

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1931

THÈSE

N° 15

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Albert BATIER

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris. Médecin-Adjoint au Sanatorium de Montfaucon
Médaille d'Honneur des Epidémies.

Né à Lunzès le 10 juin 1902

L'AMÉLIORATION

DU

COLLAPSUS PULMONAIRE

DANS LE

PNEUMOTHORAX ARTIFICIEL

par l'injection sous-cutanée de

CINNAMATE DE BENZYLE CHOLESTÉRINE

Président : M. SERGENT, Professeur de Clinique Propédeutique.

MODERNE IMPRIMERIE

37, RUE GANDON, 37

PARIS

1931.

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1931

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Albert BATIER

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris. Médecin-Adjoint au Sanatorium de Montfaucon.
Médaille d'Honneur des Epidémies.

L'AMÉLIORATION

DU

COLLAPSUS PULMONAIRE

DANS LE

PNEUMOTHORAX ARTIFICIEL

par l'injection sous-cutanée de

CINNAMATE DE BENZYLE - CHOLESTÉRINE

Président : M. SERGENT, Professeur de Clinique Propédeutique.

MODERNE IMPRIMERIE

37, RUE GANDON, 37

PARIS



Le doyen : M. BALTHAZARD

I. PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale.	CUNEO.
Physiologie	BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale.	LENORMANT.
Anatomie pathologique.	ROUSSY.
Histologie.	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.	TIFFENEAU.
Thérapeutique.	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIER.
Pathologie expérimentale et comparée	RATHERY.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.	M. VILLARET.
Clinique médicale	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	MARCEL LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance.	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
	DELBET.
Clinique chirurgicale.	HARTMANN.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique.	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	PIERRE DUVAL.
Clinique propédeutique.	SERGENT.
Clinique de la tuberculose.	LÉON BERNARD.
Professeur sans chaire.	MAUCLAIRE.

II. AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.	
ALAJOUANINE	Neurologie et Psychiâtrie.
AUBERTIN	Pathologie médicale.
BÉNARD (HENRI)	Pathologie médicale.
BINET	Physiologie.
BLANCHETIÈRE	Chimie biologique.
BROCQ	Pathologie chirurgicale.
BRULÉ	Pathologie médicale.
CADENAT	Pathologie chirurgicale.
CATHALA	Pathologie médicale.
CHABROL	Pathologie médicale.
CHEVALIER	Pathologie médicale.
DE GAUDARD D'ALLAINES	Pathologie chirurgicale.
DOGNON	Physique.
DONZELOT	Pathologie médicale.
ÉCALLE	Obstétrique.
FEY	Urologie.
GARNIER	Pathologie expérimentale.
GASTINEL	Bactériologie.
GATELLIER	Pathologie chirurgicale.
GIROUD	Histologie.
HARVIER	Pathologie médicale.
HOVELACQUE	Anatomie.
HUTINEL	Pathologie médicale.
JOANNON	Hygiène.
JOYEUX	Parasitologie.
LABBÉ (HENRI)	Chimie biologique.
LAROCHE (GUY)	Pathologie médicale.
LEMAITRE	Oto-rhino-laryngologie.
LEROUX	Anatomie pathologique.
LEVEUF	Pathologie chirurgicale.
LÉVY-VALENSI	Neuro-psychiâtrie.
LIAN	Pathologie médicale.
MERCIER (FERNAND)	Pharmacologie.
MILLOT	Histologie.
MONDOR	Pathologie chirurgicale.
MOREAU	Pathologie médicale.
MOULONGUET	Pathologie chirurgicale.
MOURE	Pathologie chirurgicale.
MULON	Histologie.
OBERLING	Anatomie pathologique.
OLIVIER	Anatomie.
PIÉDELIEVRE	Médecine légale.
PORTES	Obstétrique.
QUÉNU	Pathologie chirurgicale.
RICHET	Physiologie.
SÉZARY	Dermatologie et syphili- graphie.
VALLERY-RADOT (Pasteur)	Pathologie médicale.
VAUDESCAL	Obstétrique.
VELTER	Ophtalmologie.
VÉRNE	Histologie.
VIGNES	Obstétrique.

III. AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

BUSQUET.	Pharmacologie.
GUÉNIOT.	Obstétrique.
LEQUEUX	Obstétrique.
NEVEU-LEMAIRE.	Parasitologie.
RETTERRER	Histologie.
ZIMMERN.	Physique.

IV. AGRÉGÉS

CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.

ABRAMI.	Clinique médicale.
AUVRAY.	Clinique chirurgicale.
BASSET	Clinique chirurgicale.
CHEVASSU	Clinique chirurgicale.
CHIRAY	Clinique médicale.
DEBRE	Clinique médicale.
DUVOIR	Clinique médicale.
FIESSINGER.	Clinique médicale.
HEITZ-BOYER	Clinique chirurgicale.
LAIGNEL-LAVASTINE	Clinique médicale.
LE LORIER	Clinique obstétricale.
LERI.	Clinique médicale.
LÉVY-SOLAL.	Clinique obstétricale.
MATHIEU.	Clinique chirurgicale.
METZGER	Clinique obstétricale.
MOCQUOT	Clinique chirurgicale.
PROUST	Clinique chirurgicale.
SCHWARTZ	Clinique chirurgicale.

V. CHARGÉS DE COURS

MM.

MAUCLAIRE, professeur sans chaire . .	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidents du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY.	Stomatologie.
CHAILLEY-BERT.	Éducation physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
WEILL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE et A MA MÈRE

*En témoignage de ma reconnaissance et
de mon amour filial, faible contre-partie des
sacrifices qu'ils s'imposèrent pour leur fils.*

A MA FEMME

A MES GRANDS-PARENTS

A TOUS LES MIENS

A TOUS MES AMIS

A Monsieur le Docteur PAMARD

*En gage de mon respect
et de ma très vive sympathie.*

A Monsieur le Docteur MARCLAND

Médecin des Hôpitaux de Limoges.
Professeur à l'École de Médecine.

*En témoignage de ma reconnaissance
pour son amitié et son dévouement pour
tous les miens.*

*A Madame DURAND
et au Docteur Henri DURAND*

Ancien Chef de Clinique.
Chef de Laboratoire à la Faculté de Médecine de Paris.

*En témoignage de ma respectueuse gratitude
pour l'accueil, les conseils et l'intérêt qu'ils n'ont
jamais cessés de me prodiguer.*

*A Monsieur le Directeur
et à Messieurs les Professeurs
de l'Ecole de Médecine de Limoges.*

A mes Maîtres dans les Hôpitaux de Limoges.

M. le Docteur DESCAZAL,
Chirurgien des Hôpitaux;
Professeur à l'Ecole de Médecine.

M. le Docteur RAYMOND,
Chirurgien des Hôpitaux;
Professeur à l'Ecole de Médecine.

M. le Docteur THOUVENET,
Professeur Honoraire de Clinique Médicale.

dans les Services desquels nous avons fait des stages
en qualité d'externe.

M. le Docteur CUBERTAFOND,
Médecin des Hôpitaux.

dont nous avons eu l'honneur d'être interne.

*En témoignage de notre reconnaissance
pour l'enseignement qu'ils nous ont donné et
pour l'intérêt qu'ils nous ont toujours porté.*

*A tous mes Maîtres
de la Faculté de Médecine de Paris.*

A mes Maîtres dans les Hôpitaux de Paris.

M. le Docteur CHIFOLIAU,
Chirurgien de l'Hôpital Saint-Louis.

M. le Professeur-Agrégé CATHALA,
Médecin de l'Hôpital Laënnec.

M le Professeur LEREBoullet,
Professeur d'Hygiène et Clinique de la
première enfance.
Médecin aux Enfants-Assistés.

M. le Professeur-Agrégé HARVIER,
Médecin de l'Hôpital Beaujon.

dans les services desquels nous avons été externe.

*En témoignage de notre respectueuse
reconnaissance pour leur enseignement et
le bienveillant accueil qu'ils nous ont
toujours réservé dans leurs services.*

A M. le Docteur LE GUELINEL de LIGNEROLLES

Médecin-Directeur des Sanatoria d'Oissel.

*En témoignage de nos remerciements
pour l'expérience que nous avons acquise
dans ses établissements, alors que nous
étions son interne.*

A Monsieur le Docteur A. MANS

Ancien Médecin-Directeur du Sanatorium de Montfaucon.
Inspecteur Départemental des Services d'Hygiène de la Somme.

En témoignage de notre amitié.

A Monsieur le Docteur AUGÉ

Médecin-Directeur du Sanatorium de Montfaucon.

A Monsieur le Docteur CAILLERET

En gage de notre très grand respect.

A Monsieur le Docteur Fernand BARBARY

Membre Correspondant de l'Académie de Médecine.
Médecin Inspecteur des Services d'Hygiène et de la Santé publique.
Officier de la Légion d'Honneur.

*En témoignage de nos respectueux
remerciements pour les documents et
les conseils qu'il a bien voulu nous
fournir et nous donner.*

A Monsieur le Professeur Emile SERGENT

Professeur de Clinique Propédeutique
à la Faculté de Médecine de Paris.

Membre de l'Académie de Médecine.

Nous le remercions du grand honneur qu'il nous fait en acceptant de présider notre thèse.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre profonde gratitude pour le bienveillant accueil que nous avons toujours reçu dans son service, pour son magistral enseignement et pour l'intérêt qu'il nous a toujours porté.

L'AMÉLIORATION DU COLLAPSUS PULMONAIRE DANS LE PNEUMOTHORAX ARTIFICIEL

par l'injection sous-cutanée de
CINNAMATE DE BENZYLE-CHOLESTÉRINE

AVANT-PROPOS

« Comme le pneumothorax leur aîné, la thoracotomie et la phrénicectomie dont des traitements locaux, qui s'adressent à une lésion locale, sans pouvoir même la supprimer absolument, alors que la tuberculose est à son origine une infection générale et qu'elle a toujours une tendance à le redevenir, même dans ses formes les plus localisées. »

(DUMAREST, *Pratique du Pneumothorax*,
3^e édit., p. 371.)

Le but de notre modeste travail est d'attirer l'attention sur l'avantage qu'il y a à instituer parallèlement au traitement local, un traitement général, dans la cure de la tuberculose pulmonaire par la collapsothérapie. Non seulement sur les avantages généraux dont les malades tirent bénéfices, mais surtout sur les améliorations locales dont le pneumothorax tire bénéfice, lui.

Dès le début de notre spécialisation, nous avons été immédiatement frappé par deux choses :

- 1°) Les bienfaits de la méthode de FORLANINI;
- 2°) Le déchet considérable que l'on rencontre parmi les cas traités par le Pneumothorax thérapeutique.

Certains tirèrent même argument de ce déchet pour nier le bien fondé de la collapsothérapie. A l'heure actuelle, le recul du temps a fait justice de cette opinion erronée. Les praticiens comme les phtisiologues sont unanimes à reconnaître que la découverte de FORLANINI est la plus belle découverte faite en phtisiologie, depuis celle de la cure hygiénique.

Nous avons eu toujours à l'esprit ceci : tout traitement adjuvant — à défaut des spécifiques encore manquants —

qui permet de faire entrer les cas-limites dans les indications du pneumothorax, fait œuvre utile. Les chances de guérison du malade sont augmentées.

Si nous examinons les diverses statistiques concernant les résultats éloignés du pneumothorax, nous voyons que :

Statistique de DUMAREST.....	229 cas. - 129 favorables, soit	56 0/0
— de BURNAND.....	236 cas. - 129 —	54 0/0
— de LÉON BERNARD.	201 cas. - —	56 0/0
— de CROIZIER.	— —	50 0/0
— de PISSAVY.	— —	52 0/0
— de RIST.....	759 cas. - 387 —	52 0/0

soit en général de 50 à 44 0/0 d'insuccès, pour lesquels les facteurs les plus importants sont la bilatéralisation et les interruptions prématurées.

La phase la plus critique de l'avis de tous les auteurs ci-dessus, est constituée par les premiers six mois.

Partant de ce double point de vue :

Faire entrer les cas-limites dans les indications; créer une résistance, une immunité artificielle, pour permettre au malade de passer sans complication cette phase critique des six premiers mois, nous avons passé en revue la liste, combien longue, des remèdes qui « devraient » guérir la tuberculose.

Nous nous sommes méfiés des remèdes dits spécifiques, selon les conseils de CALMETTE (1) : « Il ne semble donc pas « que la sérothérapie spécifique ait réalisé les espérances « qu'on avait pu concevoir à son sujet. »

Et pour les virus vaccins : « Les tuberculeux en sup-
« portent, *sans effets nuisibles*, d'assez fortes doses... il
« s'agit de savoir si l'on peut espérer que ces effets vacci-
« nants soient suffisamment efficaces. »

Pour notre part, nous avons suivi un malade traité par le vaccin d'AUCLAIR. A son entrée au sanatorium d'Oissel, M. G... présentait une forme caséo-fibreuse, torpide en voie de fixation. Le traitement lui déclancha une poussée évolutive destructive telle, que nous regardons depuis les méthodes par injection de virus-vaccin avec une suspicion peut-être illégitime, et ne les utilisons pas.

Les travaux de CHAUFFARD, RICHET fils et GRIGAUT sur la Cholestérinémie chez le tuberculeux, nous avaient déjà amené à traiter nos malades bilatéraux évolutifs par des injections d'huile cholestérinée-camphrée. Nous avons

(1) CALMETTE. *L'Infection bacillaire et la Tuberculose chez l'homme et les animaux*, 2^e édition, pages 577 et 578, et page 610.

même fait des essais comparatifs entre diverses préparations : Huile cholestérinée à plusieurs titres, huile cholestérinée camphrée étherée, huile cholestérinée camphrée strychninée, cinnamate de benzyle-cholestérine en solution dans l'huile camphrée. Divers chlorhydrates de choline.

L'huile cholestérinée camphrée étherée ne nous donna que des ennuis. Nous l'abandonnâmes très rapidement. Nous fûmes également très déçus par les chlorhydrates de choline. Les préparations à base de cholestérine se montrèrent supérieures. Particulièrement l'association Cinnamate de benzyle-Cholestérine-huile camphrée, introduite en thérapeutique par le D^r F. BARBARY, se montra bien supérieure aux autres préparations.

Notre expérience se base sur plus de cent cas, tant au sanatorium d'Oissel qu'à celui des P. T. T. à Montfaucon.

Nous décidâmes pour nos pneumothorax ne nous donnant pas satisfaction d'utiliser la méthode d'immunisation de F. BARBARY pour une triple raison :

— C'est elle qui nous avait donné sur de nombreux bilatéraux évolutifs les meilleurs résultats;

— C'est elle qui s'était montrée de la plus grande innocuité;

— C'est elle qui satisfait le mieux notre esprit critique (quant à la théorie, car le point de vue pratique découle des deux premiers points).

Nous avons écarté les sels métalliques : l'inconstance des résultats, les dangers d'intoxication. Seuls les sels d'or retinrent notre attention. Cette thérapeutique que nous devons expérimenter, M. le D^r DE LIGNEROLLES, médecin-directeurs des sanatoriums d'Oissel et nous, quant aux pneumothorax défavorables, fut ajournée pour des raisons non médicales.

A Montfaucon, nous en fîmes l'essai.

Les résultats furent encourageants, mais bien moins bons que ceux obtenus par l'injection de Cinnamate de benzyle-Cholestérine selon la formule de F. BARBARY.

En effet, à côté des propriétés antiphymiques très notables; de l'action tonique générale très précieuse de l'association cinnamate-cholestérine, nous avons observé dans tous les cas une amélioration locale du collapsus. C'est surtout sur cette propriété particulière qui n'avait jamais été signalée que nous insisterons.

Après un court aperçu historique et chimique, quelques considérations sur le mécanisme d'action, nous présenterons nos observations et terminerons par les conclusions qui s'imposeront à notre esprit.

Pour terminer cette trop longue introduction, nous nous excusons des nombreux et importants emprunts qui seront faits aux travaux de F. BARBARY et à la thèse inspirée par lui à son élève CANAKIS.

Cette thèse a été suivie de nombreuses études qui toutes démontrèrent l'action du Cinnamate de benzyle-Cholestérine dans les diverses formes de la tuberculose.

Son action sur les tuberculoses cutanées fut étudiée par MM. les professeurs JEANSELME et DARIER, les docteurs VIGIER, FROISSARD et JACOBSON.

Sur les tuberculoses laryngées, par MM. le professeur SÉBILEAU, les docteurs FROISSARD, DUFOURMENTEL, GUNSBURG et JARY.

Sur les tuberculoses génito-urinaires par MM. CATHELIN et BRULÉ, TISSOT et CHAIGNON.

Sur les tuberculoses chirurgicales, par MM. BERNARD-DESPLATS et JACOBSON.

Cet ensemble a du premier coup défini, exposé et vulgarisé la méthode d'immunisation artificielle par le Cinnamate de benzyle-Cholestérine. A côté de cela, notre travail n'est qu'un infime détail de complément.

APERÇU HISTORIQUE ET CHIMIQUE

« Nous avons pensé faire œuvre utile en vulgarisant une méthode qui, appliquée en dehors des périodes ultimes de la maladie, assure une mise en état de résistance cliniquement et bactériologiquement confirmée et caractérisée par trois faits essentiels :

- « 1^o) Tolérance particulière de l'organisme vis-à-vis du bacille de Koch;
- « 2^o) Disparition progressive indéniable du bacille;
- « 3^o) Action durable des résultats contrôlés. »

(F. BARBARY, *Au lit du Tuberculeux*, p. 8.)

LE CINNAMATE DE BENZYLE

Le Cinnamate de benzyle a été introduit en thérapeutique antituberculeuse en 1917 par le D^r F. BARBARY. Les premières applications furent faites à l'hôpital auxiliaire N^o 28 à Nice, dont il était le Médecin-chef. Cette cinnaméine n'a rien de comparable aux sels obtenus par l'action, sur une base, de l'acide cinnamique monobasique.

LANDERER et MAUM, à Stuttgart, furent les premiers à utiliser ces sels en 1890. Le cinnamate de soude surtout fut l'objet de travaux. HERRERA et ESPINA, en Espagne; LETZENINE, en Russie; LASSAR, en Autriche; LOWEL-DRAGE, en Angleterre, s'en occupèrent.

En France, il fut l'objet de la thèse de BLUSSON (Paris, 1908) et d'une communication très documentée de SCHMITT à la Société de Thérapeutique, le 11 février 1914.

Tous ces auteurs notaient la leucocytose intense, la bactériolyse et la neutralisation des toxines, dans toutes les infections en général.

Malgré ces résultats, les cinnamates furent de moins en moins utilisés. L'action en était trop inconstante. Inconstance qui était due aux préparations chimiques de valeurs très irrégulières, semble-t-il.

LÉGER, au cours de la communication de SCHMITT, s'étonna de ce que l'on n'ait jamais fait mention du Cinnamate de benzyle.

F. BARBARY, au cours de ses travaux sur la chimiothérapie par les essences, dit :

« Nous avons eu la pensée de nous adresser non plus aux poudres connues sous le nom de Cinnamates, mais à l'un des deux éthers et principes actifs que contient naturellement le Beaume du Pérou : la Cinnaméine; la strychnine représentant le second. »

La Cinnaméine identifiée d'une façon absolue par WURTZ comme Cinnamate de benzyle est un éther-sel dont le résidu « benzyl » — $\text{CH}^2 - \text{C}^6\text{H}^5$ est fixé sur l'acide cinnamique.

Corps blanc, cristallisé en aiguilles prismatiques, il fond à 72° , bout à 205° . Il est insoluble dans l'eau, se dissout dans l'alcool, l'éther, les hydro-carbures, ainsi que dans les huiles. Son odeur rappelle le benjoin.

Mis en contact avec une base, on a une réaction de saponification avec production d'alcool benzylique et d'un cinnamate alcalin. La formule brute $\text{C}^{16}\text{H}^{14}\text{O}^2$ se développe en :



qui montre : une double liaison éthylénique dont nous aurons à reparler, deux noyaux benzéniques, une fonction cétonique CO.

LA CHOLESTERINE

La cholestérine est un lipoïde. Les données chimiques et biochimiques acquises en France, en Angleterre, en Allemagne sur les lipoïdes en général ont été condensées dans trois rapports présentés au Congrès de Médecine de Bruxelles (19-22 mai 1920) par MM. ZUNS (de Bruxelles), CHAUFFARD, GUY-LAROCHE et GRIGAUT (de Paris), LINOSSIER (de Vichy).

OVERTON (1900) fut le premier à s'occuper du rôle des lipoïdes. En 1914, P. MULON publia une revue générale sur la question (*Revue des Sciences*, 30 janvier 1914).

Nous devons signaler que dès 1909 les Prof. LEMOINE et GÉRARD (de Lille) avaient envisagés l'auto-protection de l'organisme par les lipoïdes. Après leurs travaux sur cobayes, ils concluaient que le pouvoir de la cholestérine est moindre que celui des autres substances associées dans les extraits biliaires (oxy-cholestérine, éthers-oxydes de la cholestérine).

En 1911, MM. CHAUFFARD, RICHET fils et GRIGAUT étudient la cholestérinémie des tuberculeux.

En 1912-1913, F. BARBARY poursuit des recherches en collaboration avec le D^r BALESTRE sur le même sujet et conclut pour l'utilisation de ce lipide dans la défense de l'organisme infecté.

Depuis, l'usage s'en est rapidement généralisé.

La cholestérine est une stérine. ABDERHALDEN nomme ainsi un groupe d'alcools non saturés à poids moléculaires élevés, voisins des polyterpènes de par le rapport des atomes carbones aux atomes hydrogènes.

De formule $C^{27}H^{46}O$, elle fond à 145° , bout à 360° .

C'est le seul représentant du groupe stérine dans le corps humain.

PROPRIÉTÉS PHYSIOLOGIQUES ET THÉRAPEUTIQUES

INTERPRÉTATION DU MÉCANISME DES ACTIONS ASSOCIÉES
DE LA CHOLESTÉRINE ET DU CINNAMATE DE BENZYLE
DANS L'IMMUNISATION.

PHARMACOLOGIE ET POSOLOGIE

« Il semble que la Chimiothérapie puisse peut-être nous fournir des moyens efficaces de lutte contre la tuberculose. »

(CALMETTE, *L'Infection bacillaire et la Tuberculose*, 2^e édit., p. 611.)

Le Cinnamate de benzyle injecté par voie intraveineuse provoque chez l'animal un coma profond suivi de mort *si la dose est supérieure à 0 gr. 10* par kilogramme d'animal. L'autopsie montre alors une congestion généralisée, particulièrement intense au niveau du foie et de l'encéphale avec nombreux foyers hémorragiques et dilatation du cœur droit.

A la dose de 0 gr. 10 par kilogramme d'animal, il provoque une dyspnée intense avec tachycardie, stupeur de l'animal avec paralysie du train postérieur, puis coma. Tous ces symptômes régressent et disparaissent en quelques heures.

Ils seraient dûs au groupement cétonique CO.

A dose thérapeutique active et suffisante, fixée par F. BARBARY à dix centigrammes en 24 heures, chez l'homme, le Cinnamate de benzyle provoque une hyperleucocytose très active et transitoire qui favorise par un phénomène de chimiotaxie, de teinture, le transport et l'assimilation de l'agent (BARBARY).

Expérimenté sur des lapins tuberculeux à la dose de 0 gr. 01 de Cinnamate de benzyle en solution huileuse,

F. BARBARY et CANAKIS ont constaté sur le parenchyme pulmonaire tuberculeux un processus de réparation par formation de tissu conjonctif, « rappelant le travail d'en-globement cicatriciel d'une lésion par corps étranger. »

Nous nous bornerons quant à la Cholestérine à signaler ses principales propriétés biochimiques bien connues, renvoyant pour plus de détails à la thèse de CANAKIS qui a résumé les principaux travaux :

- 1° — Action antihémolytique;
- 2° — Pouvoir antitoxique;
- 3° — Propriété antigénique;
- 4° — Augmentation de la phagocytose.

Ces principales propriétés nous font comprendre pourquoi la Cholestérinémie est un véritable index de résistance du terrain, ce qui permet d'établir un pronostic.

Déjà dès 1911, CHAUFFARD, RICHET fils et GRIGAUT avaient mis en évidence que chez les tuberculeux apyrétiques le taux de la cholestérine était normal. Il était au contraire constamment abaissé chez les fébriles et cela proportionnellement au degré d'élévation thermique, ou de la médiocrité de l'état général.

VALOIS, dans sa thèse (Lyon, 1913) : « *La Cholestérine chez les Tuberculeux* », arrive à des conclusions analogues.

Un fait qui mérite d'être signalé, c'est l'augmentation du taux de la cholestérine dans le sérum après injection faible. WIDAL, WEIL et LAUDAT avait constaté chez des individus sains ce même phénomène. Après ingestion d'un repas renfermant 0 gr. 50 de cholestérine, un sujet présentait une augmentation de 0 gr. 50 par litre de sérum, un deuxième 0 gr. 47, soient des quantités plus que quintuples.

F. BARBARY attribue cette cholestérigénèse, qui se produit au dépend des graisses ingérées, à une mise en action de la fonction cholestérigène des glandes surrénales.

Comment agit la synergie médicamenteuse Cinnamate de benzyle-Cholestérine ?

En plus de ses vertus propres : antihémolytique, antitoxique, et surtout antigénique, la Cholestérine favorise le passage du Cinnamate de benzyle au travers des membranes cellulaires. Elle permet à l'agent chimique d'atteindre la

symbiose bacille-cellule géante, qui pour CALMETTE est la caractéristique de la tuberculose.

POUT LANDERER les propriétés antiphymiques du Cinnamate de soude seraient dûes au radical benzénique et à la double liaison éthylénique. Le Cinnamate de benzyle renfermant deux radicaux benzéniques, son activité n'en est que plus grande.

Nous avons vu plus haut que la saponification en milieu alcalin décompose le Cinnamate de benzyle en cinnamate et en alcool benzylique naissant.

JACOBSON dans une série de travaux en 1919-1920 a étudié *in vitro* l'action de l'alcool benzylique sur le bacille de Koch, sur la toxine tuberculeuse. Il a trouvé que cet alcool exerce une action bactériolytique et une action empêchante sur la toxine. A ces propriétés, il joint un pouvoir sclérogène mis en évidence par les expériences sur le lapin dont nous avons parlé ci-dessus.

Nous voyons donc que les propriétés thérapeutiques de chacun des composants de la synergie se complètent les unes les autres, pour lutter contre le bacille, contre la toxine et mettre l'organisme déprimé en état de défense.

Quel est le mécanisme de cette action ?

Pour F. BARBARY et son élève CANAKIS l'interprétation serait la suivante :

« Si la membrane adipo-cireuse qui protège le protoplasma du bacille paraît être un obstacle invulnérable à l'action des leucocytes, il nous faut admettre que les réactions de défense produites par la préparation sont dues à la mise en action de diastases cellulaires et parmi elles des coagulines et les lysines.

« NICOLLE a montré que les lysines sont des agents de décondensation qui attaquent les cellules microbiennes d'une façon plus ou moins brutale, et en libèrent des poisons auxquels on a donné le nom d'antitoxines vraies. (1.)

« Le sérum des tuberculeux est devenu très agglutinant et les lysines semblent, si elles n'ont pas attaqué directement le bacille, avoir du moins modifié les produits de sécrétion, les sucs protoplasmiques en pénétrant la membrane.

« Sous l'influence du Cinnamate et de la Cholestérine, la défense de l'organisme semble s'opérer par un mécanisme identique à celui que provoque, vis-à-vis des éléments infectieux des substances diastatiques du sérum, l'alexine et les sensibilisatrices. » (F. BARBARY.)

F. BARBARY a utilisé et préconisé l'emploi du Cinnamate

(1) NICOLLE, *Annales de l'Institut Pasteur*, 1908, pages 131 et 237.

de benzyle-Cholestérine en solution dans l'huile camphrée, suivant la formule :

Cinnamate de benzyle.....	0 gr. 05
Cholestérine pure.....	0 gr. 10
Camphre. .,.....	0 gr. 125
Huile d'olive pure (lavée à l'alcool)....	5 c.c.
par ampoule.	

Il insiste sur la nécessité de produits très purs, pour obtenir une action.

La dose d'emploi est de 5 c.c. de solution, soit 0 gr. 05 de Cinnamate. Dans les cas évolutifs, F. BARBARY fait doubler la dose après quelques injections à 5 c.c.

Les injections peuvent être quotidiennes ou tous les deux jours. On interrompt le traitement à la 20^e ou 25^e piqûre pour le reprendre après 10 à 15 jours de repos.

La vois sous-cutanée est la meilleure.

OBSERVATIONS

« Le tuberculeux pulmonaire traité par le pneumothorax artificiel reste pendant les deux ou trois premières années un malade de serre chaude. »

(FORLANINI.)

« Le pneumothorax ne dispense pas de la cure. »

(BURNAND.)

OBSERVATION I

Mlle P... Olga, 20 ans, dactylographe.

Entrée au sanatorium d'Oissel le 5 octobre 1928.

Rien dans ses antécédents familiaux, cette jeune fille est l'aînée de onze enfants, tous bien portants.

Dans ses antécédents personnels : rougeole avec bronchite traînante à l'âge de 6 ans.

Puberté à 16 ans avec menstruation régulière.

Début de la maladie en août 1928 par un « rhume » qui s'est accompagné des signes classiques d'imprégnation bacillaire. Asthénie. Anorexie, amaigrissement 3 kilos. Fébricule. Sueurs nocturnes, etc.

A l'entrée au sanatorium, l'état est le suivant :

Au point de vue pulmonaire : Syndrome cavitaire très humide du tiers supérieur du P. G. en avant plus qu'en arrière. A droite : signes de densification du sommet sans adventices.

La radiographie confirme l'examen clinique en montrant une grande caverne (comme une petite paume de main) sous la clavicule gauche. A droite : sommet un peu pris avec quelques marbrures, et un petit nodule dans la région claviculaire externe.

Signes fonctionnels marqués : Dyspnée vive avec palpitations. Toux accompagnée d'une expectoration abondante, positive (un demi-crachoir).

L'état général est passable avec 48 kilos pour 1 m. 55, mauvais tube digestif.

Température vespérale un peu irrégulière entre 37°7 et 38°5.

En résumé : Tuberculose ulcéro-caséreuse du tiers supérieur du poumon gauche, avec légère bilatéralisation. Grande activité.

Le pneumothorax, d'abord envisagé, est ajourné, car, le 12 octobre, on perçoit des râles crépitants à droite dans la région sous-claviculaire externe.

Etat confirmé par un examen général le 25 octobre.

Le 18 mars, après 5 mois et demi de cure, excellent résultat : augmentation de 7 kil. 100, température absolument normale $36^{\circ}7-37^{\circ}1$. Expectoration très réduite et à bacilloscopie négative. Localement, à droite auscultation normale, à gauche syndrome cavitairé avec très peu d'adventices.

A partir de ce moment, l'état général reste stationnaire; au moment des règles état subfébrile à $37^{\circ}7-37^{\circ}8$. L'expectoration est augmentée et de nouveau bacillifère. L'humidité plus accusée dans la région sus-claviculaire gauche.

Le 6 août 1929, une graphie montre une très notable amélioration du côté droit, mais à gauche une nouvelle géode s'est créée tangente à la partie supérieure de l'ancienne, donnant un aspect en brioche.

Un pneumo gauche est décidé. Il est réalisé le 22 août par le Dr de Lignerolles. Décollement très appréciable. Une seule adhérence au niveau de la partie externe de la caverne inférieure la maintient béante et soudée à la quatrième côte.

Etat stationnaire.

Le 23 décembre 1929. Réaction liquidienne avec $39^{\circ}3$, fièvre irrégulière puis descente en lysis. Le 7 janvier, petite poussée à $38^{\circ}3$ consécutivement à une petite insufflation. Pas de lendemain.

Progressivement le liquide monte à 3 centimètres au-dessous de la clavicule le 7 avril et se maintient ensuite à mi-hauteur (environ 9 cent. sous la clavicule).

Le 17 juillet 1930, à l'occasion d'un examen mensuel, nous constatons que le pneumo gauche est toujours pareil. Mais à droite nous entendons une bouffée de crépitants après la toux dans la région sous-claviculaire externe. La scopie nous montre dans cette région un nodule caséeux. Nous prescrivons une série de 25 injections de cinnamate de benzyle-cholestérine (une injection tous les deux jours).

Petite réaction thermique. La température vespérale habituelle s'élève à 38° , $38^{\circ}2$, 38° , $38^{\circ}3$, $38^{\circ}1$; puis s'abaisse à $37^{\circ}9$, $37^{\circ}8$, $37^{\circ}6$, $37^{\circ}5$, $37^{\circ}4$, $37^{\circ}2$ et se maintient à ce niveau. En même temps, le liquide qui depuis le 26 décembre était stationnaire disparaît en dix jours.

Donc : Le 17 juillet début des injections de cinnamate-cholestérine. Le liquide s'élève à 11 cent. sous la clavicule.

Le 23 juillet 19 cent. d'espace libre, le 26 une goutte dans le cul-de-sac, le 29 le cul-de-sac est libre.

Les insufflations sont reprises. L'état du P. D. s'améliore.

Les signes fonctionnels sont nuls.

Les signes généraux sont bien meilleurs. Poids 48 kilos (soit + 700 gr. en 10 jours encore que le liquide se soit résorbé), alors que notre malade maigrissait constamment depuis trois mois. Température normale.

Nous attribuons cette rapide amélioration au traitement. Elle est telle que notre pensionnaire décide de quitter le sanatorium où elle est depuis 22 mois pour se soigner en cure libre. Elle doit continuer ses insufflations à Oissel et les injections complémentaires de la série.

Nous revoyons notre cliente les 9, 16 et 23 août.

Le 3 septembre nous voyons à nouveau une trace liquidienne dans le cul-de-sac.

Le 17 septembre le liquide s'est un peu élevé. Il est au niveau de la coupole. Nous apprenons que les injections de cinnamate-cholestérine-camphre ont été interrompues depuis la sortie du sanatorium.

Reprise des piqûres le 23 septembre. Le 1^{er} octobre le liquide a disparu et notre malade engraisse en une semaine de 0 kil. 900; le 20 octobre : 48 kil. 200; le 27 : 49 kil. 100; le 25 novembre : 49 kil. 300.

Le résultat est parfait à tous les points de vue.

Nous quittons le sanatorium d'Oissel le 27 décembre 1930.

Le 24 août 1931, nous apprenons le décès de notre malade survenu le 31 mars 1931.

« Je voulais, en vous adressant le dossier que vous me demandez, vous apprendre la triste nouvelle du décès de cette malade : Mlle P... Olga, décédée dans sa famille, à Rouen, 30, rue ..., par péritonite aiguë, le jour même où nous devions lui faire à Oissel sa 44^e insufflation. » (D^r DE LIGNEROLLES, médecin-directeur des sanatoriums d'Oissel.)

CONCLUSIONS. — Tuberculose ulcéro-caséuse gauche avec infiltration évolutive du sommet droit. Dix mois et demi de cure sanatoriale avec persistance de l'évolution extensive gauche, mais arrêt et rétrocession des lésions droites. Pneumothorax. Bon collapsus. Réaction liquidienne sévère après la 19^e insufflation. Liquide persistant six mois et demi. Réveil de la lésion centro-latérale. Injections de cinnamate de benzyle-cholestérine. Disparition du liquide, amélioration rapide de la bilatéralisation, des signes fonctionnels et généraux. Sortie prématurée du sana avec arrêt des injections sous-cutanées de Cinnamate de benzyle-cholestérine, réapparition du liquide. Reprise des injections, disparition du liquide. Amélioration continue. Malade perdue de vue le 27 décembre 1930.

Décès le 31 mars par péritonite aiguë alors qu'elle était attendue à Oissel pour sa 44^e insufflation.

OBSERVATION II

Mlle H... Denise, 17 ans, ouvrière d'usine.

Entrée au sanatorium d'Oissel le 26 juillet, en cure d'épreuve pour tuberculose du P. Dr.

Il y a certainement une imprégnation familiale. Le père et la mère sont en bonne santé à 56 et 55 ans. Ils ont eu trois filles et un garçon morts pendant la première enfance (vers 6 ans). Un garçon en bonne santé et notre pensionnaire complètent la famille.

Rien dans ses antécédents personnels, rougeole dans l'enfance, puberté à 14 ans avec menstruation régulière. Bonne santé habituelle jusqu'au début de juin 1930.

Début insidieux par les signes habituels : asthénie, amaigrissement 3 kilos. Anorexie, sueurs nocturnes, puis toux et

enfin expectoration muco-purulente, pas d'hémoptysie. Notre malade ne prenait pas sa température.

A l'entrée. — Mlle H... se trouve dans l'état suivant :

L'auscultation fait entendre de la rudesse inspiratoire au tiers supérieur gauche.

A droite, matité, gros souffle inspiratoire, râles bulleux au sommet dans la région sous-claviculaire, crépitants jusqu'au-dessous de la moitié du champ pulmonaire.

Grosse bronchophonie. Pectori. Aphone ++.

La radioscopie nous fait voir le 1^{er} août 1930 : à gauche, sommet légèrement voilé avec une tache calcifiée; à droite, le lobe supérieur, clair au sommet, présente une spélonque juxta-scissurale externe, puis une lobite du lobe moyen récente.

L'expectoration est abondante avec BK +.

Etat général déficient avec 38 kil. 200, bien que la malade soit de petite taille.

Température : matin, 37°3-37°9; soir, 38°5 à 39°5.

En résumé. — Lobite moyenne droite fibro-caséuse récente chez une malade présentant une lésion ulcéro-fibreuse de la partie inférieure du lobe supérieur droit et une infiltration discrète, sclérosée du sommet gauche.

Un pneumothorax est décidé. L'état s'aggravant, le D^r de Lignerolles, médecin-directeur, l'institue le 16 août : P. i. — 14 — 6 : Oxy. 100 c.c. + air 400 c.c. P. T. — 6 + 1. Le 18 août, 2^e insufflation. P. i. — 6 ± 0. Air 450 c.c. P. T. — 3 ± 0.

Décollement total, 3 cent. de collapsus, gros bloc opaque. Léger emphysème sous-cutané par reflux d'une partie de l'air, notre malade toussant d'une façon incessante.

Le 21 août, 3^e insufflation. P. i. — 5 ± 0. Air 400 c.c. P. T. — 3 + 4.

Le moignon pulmonaire est dans le même état qu'à la 2^e insufflation.

Le 30 août, à la 6^e insufflation : — 8 — 1 : 400 c.c. : P. T. + 2.

Le bloc fibro-caséux résiste toujours, un collapsus de 5 cm. est difficilement obtenu avec un léger déplacement du médiastin.

Le collapsus insuffisant n'a produit aucune modification dans l'état de notre malade qui est toujours très grave.

Le 6 septembre, 8^e insufflation : P. i. — 4 + 2 : 150 c.c. P. T. — 2 + 4. 6 cent. de collapsus avec grosse déviation du médiastin. Les insufflations quoiqu'inefficaces sont continuées régulièrement.

Une série d'huile cholestérinée est prescrite. Le 15 septembre, comme les ampoules étaient épuisées, on fait une série de 25 Cinnamate de benzyle-Cholestérine.

L'amélioration est des plus notables. Après 4 injections, le bloc fibro-caséux s'est flétri suffisamment pour que nous ayons 7 cent. de collapsus. Sur une graphie on peut voir : La partie sup. du lobe sup. bien collabée, le lobe moyen et la partie atteinte du lobe sup. laissant voir leurs nombreuses cavernes qui béent et font saillie. Le lobe inf. en collapsus normal.

A partir de la 6^e piqure, la température fléchit progressi-

vement de 38°8 à 37°8 les soirs; le poids s'élève à 41 kil. 600 au lieu de 40 kil. 500, soit + 1 kil. 100.

Les insufflations sont continuées régulièrement. Le 10 octobre, 14^e insufflation : — 6 + 2 : 450 c.c. : — 1 + 6, 8 cent. de collapsus, le moignon se rétracte progressivement.

Les cavernes ne font plus saillie et sont à peine visibles. Le poids 42 kil. 500, soit + 0 kil. 900.

Après 20 injections, le 25 octobre, nous avons un collapsus de 9 cent. sans déviation du médiastin, ce qui est bien, car le thorax est peu volumineux.

Le moignon est bien rétracté le long de la colonne vertébrale. Les cavernes ne sont plus visibles.

L'autre côté présente une respiration très rude. Le poids est en progrès à 43 k. 900, + 1 k. 400. Soit en tout : + 3 k. 400. A la fin du traitement, le 3 novembre, la température est normale : matin, 36°8; soir, 37°2-37°3.

Le 10 novembre notre malade perd 200 grammes, elle fait une fois 37°6. Nous allons prescrire une deuxième série, mais la malade n'aime pas beaucoup les piqures. Celles de ses insufflations sont le motif de véritables crises de larmes; comme l'état pulmonaire est des plus satisfaisant, que les signes fonctionnels ont nuls et que l'état général très bon se maintient, nous ne la tourmentons pas davantage.

Le 23 décembre : Très bon collapsus, le P. G. n'évolue pas. Pas de signes fonctionnels.

Température : matin, 36°7; soir, 37°3. Poids : 46 kilos. Soit 5 kil. 500 d'engraissement.

Nous quittons Oissel le 27 décembre 1930.

La cure continue normalement.

Le 9 février, elle présente la nuit des phénomènes d'excitation psychique, qualifiés par le Dr P..., médecin chef des Asiles, d'état second, qui motivent son départ du sanatorium.

Elle vient périodiquement faire faire ses insufflations à Oissel.

Etat toujours très satisfaisant le 30 septembre 1931.

CONCLUSIONS. — Tuberculose ulcéro-fibreuse avec lobite moyenne fibro-caséuse du P. Dr. Lésion cicatrisée du P. G. Etat des plus graves. Echec du pneumothorax. Signes de défaillance du P. G. Injection de Cinnamate de benzyle-Cholestérine. Amélioration rapide du collapsus. Pas d'évolution du côté opposé. Excellent résultat qui se consolide malgré une interruption précoce de la cure, ce qui aurait pu être très préjudiciable dans cette forme grave.

OBSERVATION III

M. U... Marius, 18 ans, télégraphiste.

Entré au sanatorium le 20 février 1931 pour tuberculose du poumon gauche.

Rien dans ses antécédents familiaux et personnels.

Bonne santé jusqu'au 2 novembre 1930, où il a brusquement une hémoptysie sans lendemain évaluée à un demi-verre.

En décembre toux rebelle avec petite expectoration muco-purulente — sans fièvre (?) — ni amaigrissement.

Au 22 février : l'examen clinique nous fait entendre un syndrome cavitairé humide dans les régions sus et sous-claviculaire externe avec de la rudesse respiratoire à droite.

La radioscopie nous montre une densification de teinte claviculaire des deux tiers supérieurs du poumon gauche, avec une géode ayant les dimensions d'une pièce de 5 francs dans la région sous-claviculaire externe; à droite infiltration périhilaire avec le pôle inférieur du hile volumineux.

Expectoration : trois à quatre crachats muco-purulents le matin avec BK + 3 (échelle de Bligny).

Température matinale entre 36°9 et 37°. Température vespérale : 37°9-38°1.

Pouls : 92. T. A. = 11-6.

Etat général assez satisfaisant, pas d'amaigrissement notable, 58 kil. 100 pour 1 m. 63. Un subictère léger nous montre avec la tension basse et le pouls rapide que nous sommes en présence d'une forme active et intoxicante.

Après un mois de cure sanatoriale, l'état étant toujours le même, un pneumothorax est envisagé malgré l'imprégnation légère du côté droit qui paraît inactive.

Le 24 mars : 1^{re} insufflation. Oxygène 100 c.c. Air 400 c.c. Pression terminale — 8.

Le 25 : 2^o ins. 400 c.c. P. T. — 4. Décollement complet.

Le 28 : 3^o ins. 425 c.c. P. T. : — 3. L'aspiration pleurale s'éteint vite et à l'écran nous constatons un gros bloc très opaque.

Le 31 : 4^o ins. 550 c.c. P. T. — 2. Légère déviation cardio-médiastinale.

Le 3 avril : 5^o ins. 400 c.c. P. T. — 1 1/2. Nous sommes en présence d'un pneumo total. Le moignon pulmonaire est constitué par un gros bloc caséeux incompressible avec, à la partie supérieure, la géode béante. Aucune amélioration.

Le 8 : 6^o ins. 350 c.c. P. T. — 1. Même état. En plus, à l'auscultation, nous percevons quelques frottements à la base du flan droit. Injections de Cinnamate de benzyle-Cholestérine.

Le 14 avril : 7^o ins. Après trois injections, nous constatons que pour un intervalle de temps égal notre pneumo absorbe 700 c.c. pour avoir une pression terminale de — 2 au lieu de 350 c.c. pour P. T. — 1. Disparition des adventices du côté droit.

Le 27 : 9^o ins. 400 c.c. P. T. — 1. Le collapsus est toujours insuffisant. La déviation du médiastin sérieuse. Nous décidons de laisser désormais la pression terminale à — 2. D'autant plus que la température vespérale tombe rapidement à 37°1 après quelques injections de Cinnamate de benzyle-Cholestérine.

Nous continuons les insufflations régulièrement : Le 8 mai : 500 c.c.; le 18 : 500 c.c.; le 29 : 550 c.c.; le 9 juin : 450 c.c.; le 19 : 500 c.c.

Le 1^{er} juillet, 15^o insufflation : 550 c.c., toujours avec la même pression terminale — 2.

Petit à petit le bloc caséeux se flétrit et le collapsus est nettement meilleur. La géode n'est plus visible.

L'expectoration a été négative début Juin et s'est tarie complètement.

Température normale 36°6-37° à 37°1. Pouls 84. T. A. : 13 1/3-8.

Seul le poids ne s'est pas amélioré. Pendant la période de constitution du pneumo, notre malade a maigri de 3 kilos. Aussitôt après le début du traitement par la solution de Cinnamate de benzyle-Cholestérine dans l'huile camphrée, il a repris un peu de poids : le 21 avril, 56 kil. 300; le 5 mai, 56 kil. 800; le 19 mai, 56 kil. 900; le 2 juin, 57 kilos; le 19 juin, 57 kilos.

Le 10 juillet, nous constatons à l'écran une légère poussée liquidienne dans le cul-de-sac, à 22 cent. au-dessous de la clavicule. Pas de réaction thermique, ni signes généraux, ni signes physiques. Nous différons l'insufflation jusqu'au 17 juillet. Le niveau du liquide a baissé; il est à 24 cent. de la clavicule. Petite insufflation.

Le 19 juillet, notre pensionnaire en état d'ébriété se livre à un pugilat avec un camarade. Il est exclu le soir même du sanatorium.

CONCLUSIONS. — Tuberculose ulcéro-caséuse évolutive gauche, étendue notablement active. Pneumothorax ne donnant qu'un très mauvais collapsus du fait de l'infiltration caséuse massive. Les signes fonctionnels et généraux persistent. Une série de 25 injections de Cinnamate-Cholestérine provoque un flétrissement rapide du bloc caséux, disparition complète des signes fonctionnels, grande amélioration des signes généraux. Expulsion du sana pour inconduite, après une cure de cinq mois ayant donné un magnifique résultat dans cette forme sévère.

OBSERVATION IV

M. P... Fernand, 18 ans, jeune facteur.

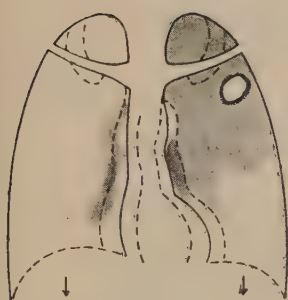
Entré au sanatorium le 17 avril 1931 pour tuberculose cavitaires du poumon gauche.

Rien dans ses antécédents familiaux (fils unique avec père et mère en bonne santé, grands-parents décédés très âgés et non tuberculeux).

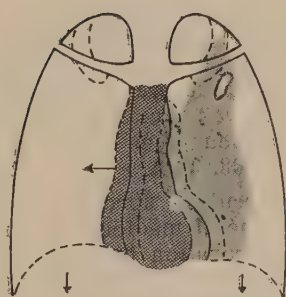
Rien non plus dans ses antécédents personnels. D'après son père, ce jeune homme serait victime de ses nombreux excès vénériens.

Début apparent le 23 janvier 1931 par bronchite (?), toux et expectoration purulente, qui n'attirent pas l'attention.

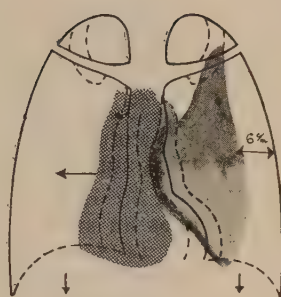
23 février. Première consultation médicale, une analyse bactériologique montre la présence de B. K. Pas d'hémoptysie, pas de fièvre (?). Le 17 avril, entre à Montfaucon : l'examen clinique et la radionous font porter le diagnostic de tuberculose



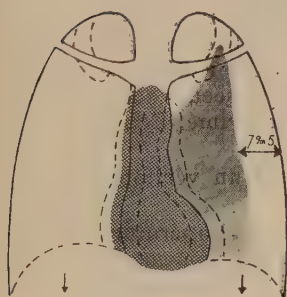
22 FEVRIER 1931



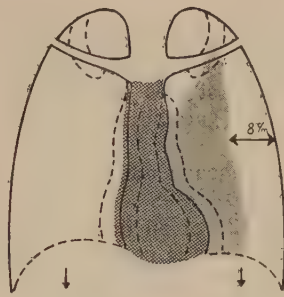
4 AVRIL 1931



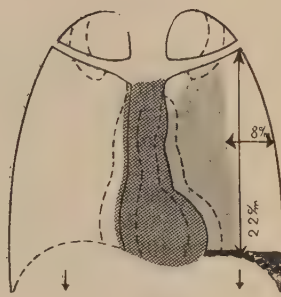
27 AVRIL 1931



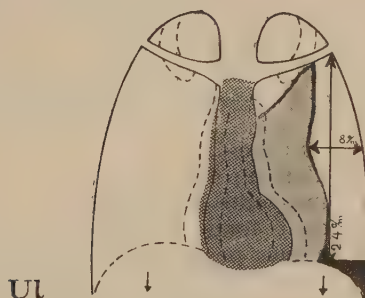
9 JUIN 1931



1^{er} JUILLET 1931



10 JUILLET 1931



Ul

17 JUILLET 1931

FIG. 1. — M. U. MARIUS, 18 ans.

fibro-caséuse excavée du tiers supérieur du poumon gauche, avec à droite une infiltration péri-hilaire très marquée.

Faible expectoration purulente avec B. K. + 2.

Pas de toux. Dyspnée légère à la marche.

Etat général médiocre : faciès pâle et acnéique.

Poids : 52 kil. 500 pour 1 m. 65. Température irrégulière : maximum 38°. Pouls : 108. T. A. : 11-7. Cuti : très faible.

En résumé : Tuberculose fibro-caséuse gauche commune chez un sujet à état général médiocre et en état d'anergie.

Le 4 mai 1931, aggravation brusque. Très grosse poussée extensive à gauche. Le poumon gauche est presque entièrement caséifié, seule la partie qui confine à l'angle costo-diaphragmatique est saine. Etat très grave.

Un pneumothorax est décidé, l'autorisation paternelle nous parvient le 20 mai.

Le 22 mai, le pneumo est réalisé. P. I. — 22-18. P. T. — 4 avec 450 c.c. seulement.

Le 23 mai : 2^e insuffl. P. I. — 7 — 3, air 250 c.c. P. T. — 3.

Le 25 mai : 3^e insuffl. P. I. — 6 — 2, air 200 c.c. P. T. — 2.

Pneumo total. Le collapsus se borne à un mince liseré à grand'peine perceptible, obtenu aux dépens d'un léger déplacement du médiastin, qui est très mobile. Le bloc caséux occupant les 4/5 du poumon gauche ne peut être comprimé. Echec absolu.

L'état général est aggravé considérablement et un véritable aspect de toxémie se manifeste.

Pouls misérable à 120 et en désaccord avec sa température à 40°. Notre malade est dans le coma. Comme il avait déjà manifesté le désir d'avoir les secours de la religion, l'aumônier catholique vient l'administrer, le malade est dans le coma absolu, il ne réagit nullement, quoiqu'il soit protestant, comme une admonestation des services administratifs nous l'apprendra le lendemain (le 25 mai, lundi de la Pentecôte, le secrétariat était fermé).

Le 26, même état. Le 27, très légère amélioration, état légèrement lucide. Le 28 mai, notre malade tombe à nouveau dans le coma, nous constatons une vaste escharre sacrée à marche aiguë et deux escharres talonnières.

Le 29 mai, notre malade vit encore. Nous persévérons et faisons la 4^e insufflation : P. I. — 6 — 2, air 200 c.c. P. T. — 2, qui amène une légère sédation, sans lendemain du reste, mais notre malade est à nouveau lucide.

Le 2 juin, la 5^e insufflation : 450 c.c. avec P. T. — 3, déclanche (ou coïncide avec) une petite amélioration.

Naturellement, pendant toute cette période, nous avons utilisé tous les cardiotoniques possibles et de nombreux stimulants généraux.

Les insufflations sont continuées régulièrement, sans amélioration ni du collapsus pulmonaire, ni de l'état général qui est des plus mauvais.

Le 19 juin, petite réaction liquidienne. Le liquide remplit le cul-de-sac et monte au niveau de la coupole diaphragmatique.

Nous sommes assez perplexes car les pleurésies de pneumo dans des cas graves comme celui-là sont toujours très sévères, mais d'autre part, souvent elles améliorent passagèrement l'état local.

Nous prescrivons le 21 une série de Cinnamate de benzyle-Cholestérine dans le but d'éviter une trop grande gravité à sa réaction liquidienne. A notre grand étonnement, la température a l'air de « s'effondrer » dès la 4^e injection. L'état général s'améliore très rapidement. Les escharres se cicatrisent rapidement. Notre malade redevient valide. Le collapsus s'améliore, le liquide baisse de niveau, le bloc caséeux se flétrit progressivement. L'expectoration diminue de volume, mais elle est toujours purulente et à B. K. + 2.

La température descend progressivement.

Nous considérons notre client en excellente voie de rétablissement, car le poids après être tombé de 51 kil. 700 le 5 mai à 47 kil. 500 le 14 juillet (poids minimum) — 4 kil. 200, remonte avec une extrême rapidité.

Le 26 juillet, 50 kil. 300, soit + 2 kil. 800 en 15 jours. Le 9 août, 52 kil. 400 + 2 kil. 100. Arrêt des piqures.

Le 17 août : 53 kil. 100, soit 0 kil. 900 en 8 jours.

Le 31 août : 54 kil. 400, soit 1 kil. 100 en 15 jours.

Le 11 septembre, notre pensionnaire se trouve dans l'état suivant : Le collapsus est bon, le bloc caséeux pulmonaire très volumineux s'est flétri peu à peu. Le moignon pulmonaire représente un volume de deux travers de doigt sur les 4/5 supérieurs de la hauteur. Très opaque aux rayons. En bas le 1/5 restant représenté par du poumon non caséifié a une grande tendance à la réexpansion. Le médiastin présente toujours une très grande mobilité. Dans le cul-de-sac une très légère trace de liquide. L'infiltration péri-hilaire droite a l'air de régresser.

Au point de vue fonctionnel, le résultat est aussi bon. Plus de dyspnée, ni de toux. Expectoration nulle, après être devenue négative depuis juillet.

L'état général est bien meilleur. Nous avons déjà parlé de l'engraissement + 6 kil. 800.

Le faciès toujours un peu pâle est beaucoup moins acnéique. La température est normale et régulière.

Pouls : 80. T. A. : 13-8. Cuti forte. Nous insistons particulièrement sur ces derniers signes.

Nous faisons commencer une deuxième série de Cinnamate-Cholestérine.

La cure continue normale sans incidents.

CONCLUSION. — Tuberculose fibro-caséuse gauche extensive, puis pneumonie caséuse de la presque totalité du poumon gauche. Etat des plus graves. Pneumo gauche inefficace institué en pleine hyperpyrexie. Le tableau toxémique persiste jusqu'à la 4^e injection de Cinnamate-Cholestérine. Amélioration des plus rapides. Flétrissement du bloc caséeux, régression du liquide, non évolution de l'infiltration contro-latérale. Disparition des signes fonctionnels. Amélioration considérable des signes généraux en trois mois.

OBSERVATION V

M. F... André, 21 ans.

Entre au sanatorium de Montfaucon le 23 juin 1931 pour hydropneumothorax gauche.

Rien dans les antécédents familiaux ni dans ses antécédents personnels.

Début par bronchite en novembre 1929, il n'a cessé son travail que le 30 juin 1930.

En octobre 1930, expectoration bacillifère. Notre malade entre au sanatorium de Bellevue, à Montpellier.

Un pneumothorax gauche est institué le 13 octobre 1930. Huit insufflations sont pratiquées. Réaction liquidienne le 1^{er} mars 1931. Malade proposé pour Montfaucon le 15 mai. A l'entrée, nous sommes en présence d'un malade qui est dans un état lamentable. Il présente une très grosse dyspnée au moindre effort qui persiste même un peu au repos.

Il tousse nuit et jour et présente une expectoration purulente : sept à huit crachats avec B. K. + 3.

L'état général est médiocre : 53 kil. 300 pour 1 m. 70. La température vespérale : 37°8; matinale : 37°. Faciès pâle. Pouls : 112. T. A. : 6 1/2-12. Cuti faible.

A l'examen nous constatons que l'état pulmonaire est le suivant : A gauche, pneumothorax avec épanchement liquidien s'élevant à 8 cent. sous la clavicule comprimant à bloc le moignon pulmonaire adhérent au sommet.

A droite : infiltration nodulaire disséminée du lobe supérieur droit, avec râles crépitants en arrière seulement.

En résumé : Tuberculose ancienne du P. G. traitée par pneumothorax avec épanchement comprimant très fort le moignon pulmonaire, grosse bilatéralisation très inquiétante du fait de la suractivité pulmonaire droite causée par la compression totale du P. G. et de l'état d'*anergie*. Pronostic sombre.

Nous mettons le malade au repos complet et lui commençons une série de Crisalbine.

Le 10 juillet, le liquide s'est élevé à 5 cent. sous la clavicule. La dyspnée est vive. Ponction évacuatrice de 475 c.c. de liquide purulent épais + 375 air et injection intrapleurale de 1 cm. d'antigène dilué et de 0 gr. 50 de crisalbine. Légère réaction à 38°3. Le lendemain, température habituelle : 37°6.

Aucun résultat. Le 17 juillet, le liquide s'est élevé de 6 cent., il est à 17 cent. sous la clavicule. L'état du poumon droit s'aggrave chaque jour. Température vespérale : 37°6. Poids stationnaire.

La chrysothérapie est intensifiée.

Le 31 juillet, le niveau du liquide s'est élevé de 1 à 16 cent.

Le 1^{er} août. Injection intrapleurale de 1 c.c. d'antigène et de 0 gr. 50 de crisalbine, aucune réaction.

Le 7 août. Le liquide s'élève à 15 cent., soit + 1 cent.

A droite, l'évolution marque un temps d'arrêt. La dyspnée est moindre, la température s'est abaissée à : matin 36°7, soir 37°3. Poids : + 100 grammes.

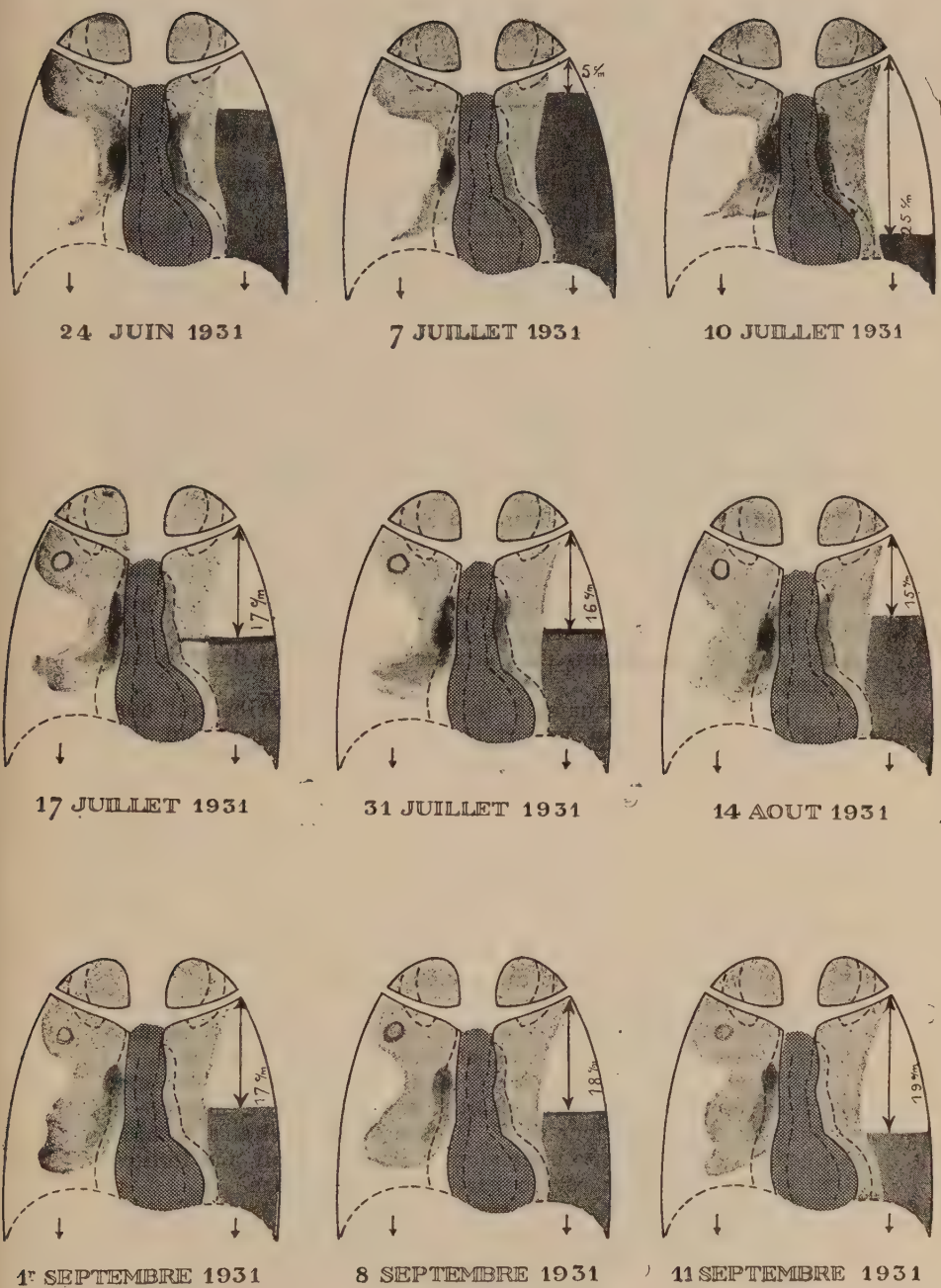


FIG. 2. — M. F... ANDRÉ, 21 ans.

Le 14 août. Etat analogue.

Le 16 août. Grosse poussée évolutive à droite. Temp. 40°, puis descente en lysis par 2/10 chaque soir.

Nous faisons encore 0 gr. 25 de crisalbine intrapleurale avec 1 c.c. d'antigène. Aucun résultat.

Dyspnée inquiétante. Expectoration purulente : 15 à 20 crachats à B. K. + 7.

Le 28 août, en désespoir de cause, nous faisons faire une série de Cinnamate de benzyle-Cholestérine.

Le 1^{er} septembre, après trois piqûres, le liquide s'est abaissé à 16 cent. de la clavicule, soit 1 cent. d'abaissement.

Le 8 septembre, après six piqûres, le niveau s'est abaissé encore de 1 cent.

La dyspnée est moindre. Arrêt de la perte de poids, la température : matin 36°8, soir 37°5.

Les râles bulleux du côté droit sont en grande partie remplacés par des râles crépitants.

L'amélioration est telle que notre malade, dont nous avions demandé le transfert à Montpellier, peut accomplir le voyage.

Le 11 septembre, le pus pleural s'est abaissé à nouveau d'un cent. et demi, soit 3 cent. 1/2 en 15 jours.

Après huit injections de Cinnamate de benzyle-Cholestérine, résultat excellent pour un liquide ancien, purulent et très épais.

CONCLUSIONS. — Pyopneumothorax malin avec grosse bilatéralisation, chez un anergique. Tous les traitements pour assécher sa plèvre échouent. Très grosses aggravations de sa bilatéralisation.

Injectons de Cinnamate de benzyle-Cholestérine qui donnent une amélioration importante. Sortie du malade qui doit continuer sa série. Pronostic très sombre.

OBSERVATION VI

M. A... Jean, 24 ans, agent des lignes.

Entre à Montfaucon le 29 mai 1931 pour tuberculose ulcéro-fibreuse du tiers supérieur du poumon gauche.

Rien dans ses antécédents.

Début apparent en janvier 1931 par bronchite. Nombreuses hémoptysies en mars 1931! expectoration légère avec B. K. +.

A l'entrée, M. A... se présente dans l'état suivant : L'examen clinique nous montre qu'il s'agit d'une infiltration massive et limitée au tiers supérieur du P. G. Syndrome cavitaire humide. La radio confirme, mais nous montre du côté droit une infiltration marquée dans la région péri-hilaire inférieure.

Les signes fonctionnels sont peu accusés; légère dyspnée à l'effort. Expectoration moyenne muco-purulente avec de très nombreux bacilles longs et en paquets. B. K. + 7.

L'état général est bon avec 62 kil. 600 pour 1 m. 67. Température un peu irrégulière : matin 37°5, soir 38°. Pouls : 108. T. A. : 12-8. Cuti faible.

En résumé : Tuberculose ulcéro-fibreuse du tiers supérieur du P. G. Légère infiltration péri-hilaire à droite chez un sujet en état d'anergie.

Au début, la cure sanatoriale donne de bons résultats. Soudain, le 6 juillet, notre pensionnaire fait une poussée extensive avec une petite hémoptysie. Température : 38°8, puis 38° et 37°9 tous les soirs.

Nous lui faisons du chlorhydrate de choline. Poids : 61 k. 500.

Le 14 juillet, deuxième poussée avec six crachats hémoptoïques; temp. vesp. 38°5, 38°3, 38°, 37°8 le 14 et les jours suivants. Le 19, encore une petite hémoptysie.

Le 20 juillet, malgré que l'infiltration péri-hilaire nous semble en progrès, nous instituons un pneumothorax hémostatique. Poids : 60 kilos.

Aucun résultat, notre malade continue à cracher des filets de sang et de petits crachats hémoptoïques. Le 24, après trois insufflations de 600 c.c. et 400 c.c., nous constatons à la radio un gros bloc fibro-caséux incompressible avec deux cavernes béantes. Nous faisons arrêter les piqûres de chlorhydrate de choline et nous commençons une série de Cinnamate de benzyle-Cholestérine. Toujours nous avons des crachats à filets hémoptoïques.

Le 30 juillet, 5° insufflation : 600 c.c. P. T. — 2. Le bloc pulmonaire résiste et chasse le médiastin. Nous paraissions avoir 5 cent. de collapsus, mais le médiastin est dévié de 3 cent.

Le 6 août, encore quelques crachats sanglants.

Le 7 août, 7° insufflation, 400. P. I. — 1. Le médiastin très mobile fait une très forte hernie.

Nous ordonnons qu'il soit fait chaque jour une injection de Cinnamate de benzyle-Cholestérine.

Le 12 août, 8° insufflation, 250 c.c. P. T. — 2. Légère trace de liquide dans le cul-de-sac. Le médiastin est peu dévié. Amorce de rétraction.

Le 18 août, 9° insufflation. Notre pneumo absorbe 500 c.c. pour — 2 de P. T. 7 cent. de collapsus.

Le 25 août, 10° insufflation. 375 c.c. P. T. — 2. 8 cent. d'affaissement. L'état est le suivant :

Le poumon droit ne s'est pas aggravé.

Le bloc pulmonaire gauche s'est très notablement rétracté. Le collapsus semble être efficace, car l'expectoration est très réduite mais encore bacillifère à B. K. + 3.

Le pouls à 98. La température : matin 36°9, soir 37°3. Cuti bonne. Tension 12-8. Poids : 59 kil. 600. Fait notable : la trace de liquide qui était apparue n'existe plus. Contrairement à ce qui se passe dans les réactions liquidiennes précoces. La série des 25 injections quotidiennes de Cinnamate-Cholestérine étant terminée, nous en faisons commencer une deuxième, tous les deux jours, selon notre technique habituelle.

Le 1^{er} septembre : 11° insufflation. 500 c.c. P. T. — 2.

Le 8 septembre : 12° insufflation. 475 c.c. P. T. — 1. Le 16 septembre : 400 c.c. P. T. — 1, avec 8 cent. 5 de collapsus.

Le 9, petite grippe (le sanatorium présente une épidémie); courbature, 37°6. Asthénie passagère.

Ce petit incident nous inquiète, étant donné l'anergie antérieure. Il n'aura aucune suite.

Le 16 septembre 1931, 13^e insufflation. 400 c.c. P. T. — 1, avec 9 cent. de collapsus.

Le 22 septembre : 14^e insufflation. 400 c.c. P. T. — 2, avec 9 cent. de collapsus.

Nous avons gagné sur la précédente la déviation du médiastin, qui avec — 2 est à peine esquissée.

Excellent résultat. La seule ombre au tableau est le manque d'engraissement. Notre pensionnaire ne pouvant s'accoutumer à notre régime. Il sort pour rejoindre sa famille le 25 septembre. Il continuera ses insufflations et les piqûres de Cinnamate de benzyle-Cholestérine.

CONCLUSIONS. — Tuberculose ulcéro-fibreuse banale chez un anergique. Grosses poussées avec hémoptysies rebelles aboutissant à une lobite supérieure massive. Pneumothorax gauche à chaud. Mauvais résultats. Une série de Cinnamate de benzyle-cholestérine. 25 injections quotidiennes et 20 tous les deux jours, obtiennent une rétraction du moignon pulmonaire.

Un poumon droit douteux n'évolue pas. Une petite réaction liquidienne très précoce tourne court. L'allergie se constitue rapidement malgré une grippe. Notre pensionnaire quitte le sanatorium complètement rétabli après une cure de quatre mois. Il continuera son double traitement.

OBSERVATION VII

M. D... René, 23 ans.

Entre à Montfaucon le 7 juillet 1931 pour lobite supérieure droite excavée.

Rien dans ses antécédents personnels.

Parents en bonne santé, une sœur aussi, mais un frère décédé de tuberculose pulmonaire il y a dix-huit mois.

Toujours bien portant jusqu'en mars dernier. Le 26, il a brusquement contracté une bronchite (?). Point douloureux et toux avec expectoration jaunâtre abondante.

Quelques jours après, au début d'avril, il a eu une grosse hémoptysie qui l'a obligé à interrompre son travail. A partir de ce moment, il perd 3 kilos. Présente de l'anorexie, des alternatives de diarrhée et de constipation.

Le 26 avril, il se décide à consulter un médecin, puis le dispensaire antituberculeux le 13 mai 1931.

A l'auscultation, on perçoit dans la région sous-claviculaire droite des râles crépitants avec des signes de condensation. La radio montre une opacité triangulaire au sommet du P. Dr. de teinte claviculaire et homogène. Le reste du champ droit et le poumons gauche sont bons.

L'état général est assez médiocre. Digestion pénible avec constipation opiniâtre.

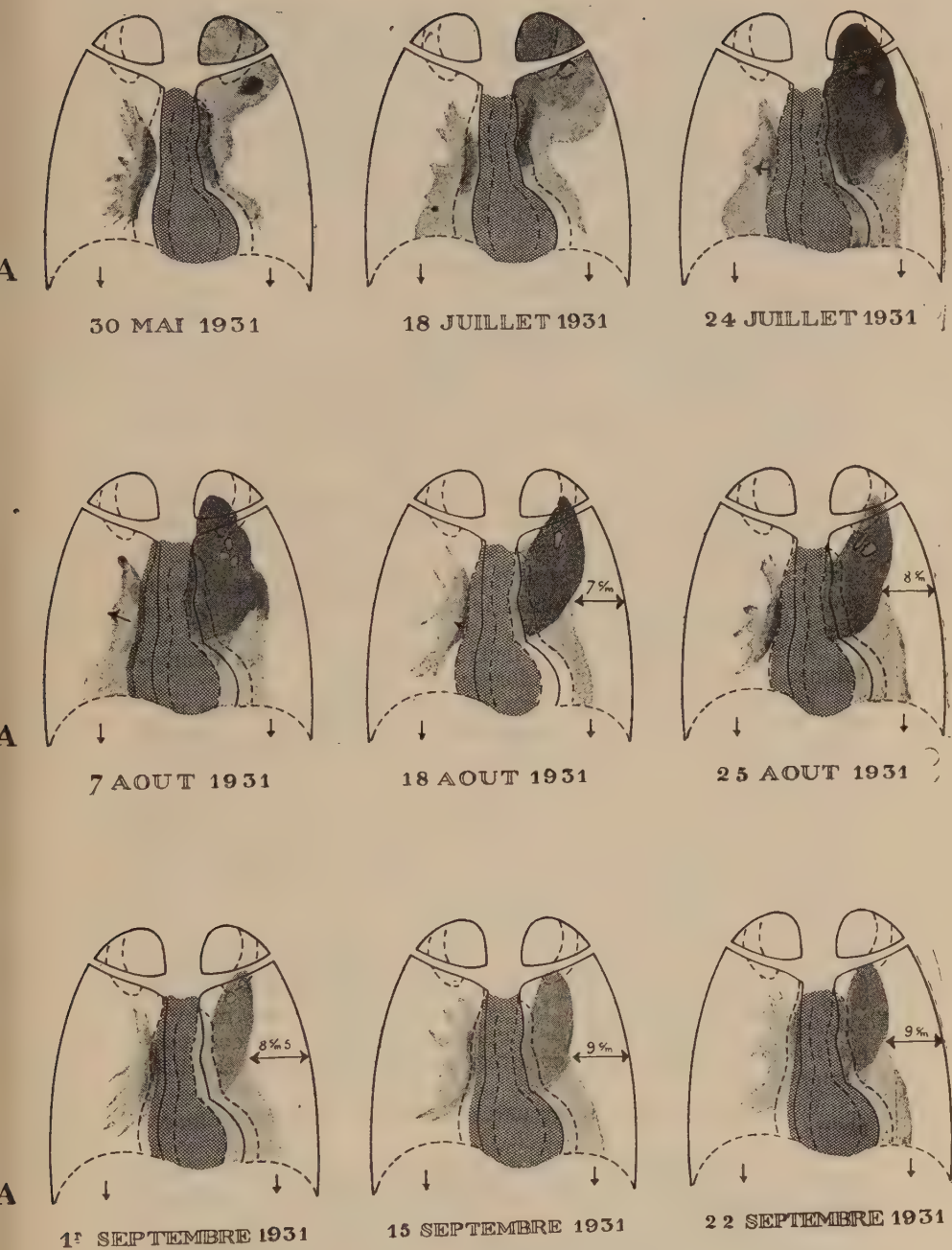


FIG. 3. — M. A... JEAN, 24 ans.

Le placement en sanatorium est décidé ce même jour 13 mai, mais le malade et sa famille temporisent pendant un mois et demi. C'est seulement le 7 juillet 1931 qu'il entre à Montfaucon, parce que, brusquement, son état s'était aggravé.

A l'entrée, nous constatons que : le poumon gauche est normal; le poumon droit présente une lobite supérieure avec une caverne de dimension supérieure à celle d'une pièce de 5 francs. Après une hypocinésie de l'hémi-diaphragme droit.

A l'auscultation, on perçoit un syndrome ulcéreux des plus nets.

Les signes fonctionnels sont peu marqués.

Légère dyspnée à l'effort.

Peu de toux, mais expectoration muco-purulente constituée par cinq à six crachats avec B. K. + 2.

Les signes généraux sont conformes à l'état pulmonaire.

Température : le matin 37°, le soir 38°2-38°3.

Poids : 52 kilos pour 1 m. 64. Teint pâle et légèrement subictérique.

Pouls : 96. T. A. : 13 1/2-7. Cuti bonne.

Troubles digestifs : Anorexie. Digestions pénibles. Constipation habituelle avec débâcle de temps à autre. Carie dentaire presque totale.

En résumé : Lobite ulcéro-fibreuse chez un allergique. Nous commençons la cure en traitant la petite insuffisance hépatique et les troubles digestifs.

Mais le 17 juillet, notre malade a quelques filets hémoptoïques dans ses crachats. Chlorure de calcium.

Le 18 au matin, cinq ou six crachats hémoptoïques, et malgré le traitement habituel, auquel nous avons adjoint de l'extrait hépatique, le soir, notre malade est pris d'une grosse hémoptysie de 250 c.c.

En dehors de ces hémoptysies, aucun autre signe que les signes antérieurs.

Le pneumothorax ayant été envisagé dès l'arrivée, nous l'instituons sans plus attendre, dans un but hémostatique. 600 c.c. P. T. — 4. L'hémoptysie est arrêtée.

Le 19, quelques crachats sanglants. 2° insufflation : 900 c.c. pour P. T. + 1. L'insufflation n'arrête pas l'expectoration sanglante. Le bloc lobaire est difficilement compressible, aucune tendance à la rétraction. La géode est béante. La mobilité extrême du médiastin ajoute encore une difficulté. Le collapsus est inefficace, le malade continue à expectorer des crachats hémoptoïques.

Nous faisons commencer une série de 25 Cinnamate-Cholestérine.

L'expectoration sanglante devient moins fréquente et cesse complètement à mesure que le bloc ulcéro-fibreux se rétracte progressivement.

Le 14 août, après 10 injections de Cinnamate-Cholestérine, le collapsus s'est très amélioré, une petite adhérence filiforme maintient la spélouque à demi béante.

Les insufflations sont faites toutes les semaines avec 400 à 450 c.c. pour une pression terminale de — 4. La lésion se rétracte très bien. Le lobe inférieur fait expansion, réalisant un pneumo électif.

Le 27 août, notre pensionnaire est dans un état très satisfaisant. Le collapsus toujours électif paraît suffisant. Le poumon gauche toujours bon. Les signes fonctionnels réduits, pas de dyspnée au repos, ni à la marche, pas de toux. Expectoration : cinq crachats par jour, muqueux sans bacilles de Koch à l'examen direct. L'état général s'est sensiblement amélioré pendant la période d'institution du pneumothorax.

Nous avons prescrit une semaine sur deux de l'opothérapie hépatique. Tout signe de petite insuffisance hépatique a disparu. Poids : 53 kil. 400, soit + 1 k. 400. Température moyenne : matin 36°5, soir 37°5. Pouls : 80. T. A. : 14-8. Cuti forte. Les troubles digestifs ont presque disparu, seul un certain degré d'inappétence persiste, mais les digestions sont correctes et les fonctions intestinales normales. En somme tableau des plus satisfaisants.

Une épidémie de grippe sévissant dans la région et au sanatorium, notre malade est atteint le jour de sa dernière piqûre de Cinnamate-Cholestérine, le 11 septembre 1931.

L'état est grave d'emblée. L'aspect typhique, le malade est somnolent et indifférent à tout ce qui l'entoure. La température monte par échelons à 40° en quatre jours et se maintient entre 39 et 40° avec des rémissions matinales de 5 à 6/10. Le pouls est misérable à 110.

Une diarrhée rebelle s'est installée dès le troisième jour. Quatre à cinq selles liquides noires, d'odeur infecte, par vingt-quatre heures.

Météorisme abdominal avec gargouillements dans les fosses iliaques. Pas de rate; aucun signe aux poumons qui ont l'air de ne participer en rien à la maladie actuelle.

En nous basant sur la notion d'épidémie, nous pensons à une grippe intestinale aiguë. Au bout de quelques jours de diète lactée avec bouillon de légumes, le tableau est toujours le même.

Le début progressif avec le pouls qui varie entre 105 et 115 pour une température de 39°5 à 40° nous font envisager la possibilité d'une typhoïde.

Notre malade est mis en observation à l'hôpital le 25 septembre, alors que tous les signes s'amendent, y compris la température qui baisse en lysis très lentement. Là l'hypothèse de typhoïde est infirmée par le laboratoire.

M. D... quitte l'hôpital le 11 octobre; nous n'avons plus de nouvelles.

CONCLUSIONS. — Lobite supérieure droite ulcéro-fibreuse. Hémoptysies répétées. Résistance aux insufflations, mobilité médiastinale. 25 injections de Cinnamate de benzyle-Cholestérine. Rétraction du bloc lobaire. Collapsus suffisant avec de basses pressions. Ebauche d'électivité. Affection intercurrente. Malade perdu de vue.

OBSERVATION VIII

M. C... Louis, 25 ans.

Entre à Montfaucon le 22 mai 1931 pour tuberculose ulcéreuse du lobe inférieur droit avec petite bilatéralisation en évolution.

Rien dans ses antécédents. Notons cependant que notre pensionnaire fait partie depuis longtemps d'une société musicale, en qualité de trompette d'harmonie, et qu'il a accompli son service militaire dans la même condition.

Début apparent en août 1930 par hémoptysie (un verre) puis expectoration purulente.

M. C... avait maigri de 8 kilos dans les mois précédents. Il interrompt son travail, s'arrête de jouer de la trompette. Augmente de 3 kilos, ne s'inquiète plus de rien.

Fin avril 1931, il se sent à nouveau fatigué; il consulte le dispensaire, qui le reconnaît tuberculeux.

A son entrée nous constatons :

Aux sommets droit et gauche, des signes de densification avec quelques craquements à droite. A la base droite syndrome cavitairé très humide.

La radio nous montre des pommelures et marbrures du sommet droit et de la moitié supérieure du sommet gauche.

Dans le lobe inférieur droit, une énorme géode occupant presque toute la base. Avec liquide résiduel occupant le tiers inférieur.

Diaphragme horizontal et immobile à droite, hypocinétique à gauche.

Les signes fonctionnels consistent en dyspnée à l'effort et une expectoration purulente énorme, encore que la caverne ne se vide pas totalement. Elle empêche le malade de rester en décubitus gauche, car alors il ne cesse de tousser et cracher.

Nous penserions à un kyste hydatique infecté si nous n'avions des B. K. + 2.

Notre pensionnaire est bâti en athlète. Très forte musculature. Poids : 66 kilos pour 1 m. 69.

Température : matin 36°6-36°7, soir 37°5-37°9.

Pouls : 84. T. A. : 14-8. Cuti forte.

En résumé : Tuberculose fibro-caséuse du poumon droit avec infiltration sérieuse de la moitié supérieure du poumon gauche, chez un homme résistant.

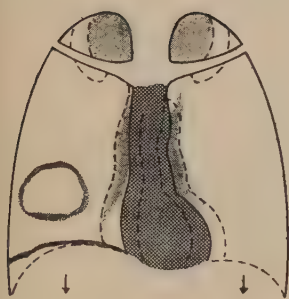
La cure sanatoriale semble d'abord donner un excellent résultat. La température se stabilise à 37°5.

Engraissement de 3 kil. 900 en un mois. Poids : 69 kil. 900.

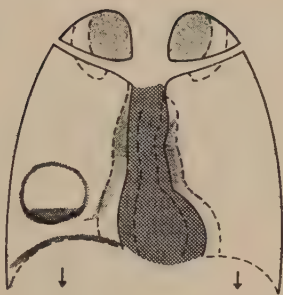
Fin juillet nous constatons une recrudescence des signes physiques à la base, avec une augmentation considérable de l'expectoration. Chaque matin, 3/4 de crachoir de 350 c.c. pendant une heure. C... ne s'arrête pas de tousser et cracher, variant les positions pour faciliter l'expectoration. La température remonte : matin 37°, soir 38°.

Nous pensons faire œuvre utile en instituant un pneumothorax, malgré quelques frottements pleuraux du côté opposé.

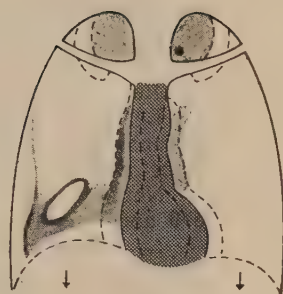
Nous estimons, de par l'aspect radiologique, nos chances



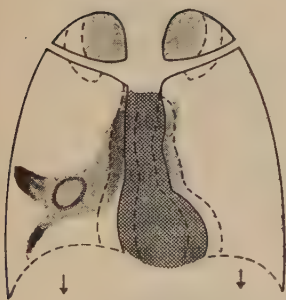
23 MAI 1931



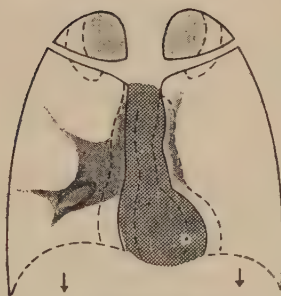
30 JUILLET 1931



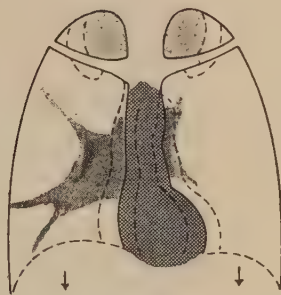
10 AOUT 1931



18 AOUT 1931



8 SEPTEMBRE 1931



22 SEPTEMBRE 1931

FIG. 4. — M. C... LOUIS, 25 ans.

de réussite presque nulles et faisons, le 31 juillet, une tentative par acquit de conscience. A la première tentative, 100 c.c. d'oxygène et 350 c.c. d'air sont absorbés avec P. T. — 5.

Le 1^{er} août, 2^e insufflation : 450 c.c. P. T. : — 4.

Poussée thermique à 38°6. Descente en lysis par 2/10 en sept jours.

Le 3 août : 3^e insuffl. 500 c.c. P. T. — 3. Aspect en capiton de la base.

Le 6 août : 4 insuffl. 800 c.c. P. T. — 3. La base seule est décollée et présente de nombreuses adhérences.

Les frottements contro-latéraux sont augmentés, nous envisageons l'abandon de ce pneumo, mais le malade qui voit son expectoration très diminuée insiste pour la continuation.

Nous instituons un traitement au Cinnamate-Cholestérine le 9 août. Le 10 août : 5^e insuffl. 650 c.c. P. T. — 2.

Le 14 août : 6^e insuffl. 350 c.c. P. T. — 1. La spéléongue est maintenant « suspendue » par trois adhérences filiformes, le lobe supérieur symphysé n'est pas collabé.

Le 18 août : 7^e insuffl. 600 c.c. P. T. — 1.

Le 22 août : 8^e insuffl. 500 c.c. P. T. — 0. Mal supportée.

Le 26 août : 9^e insuffl. 400 c.c. P. T. — 1.

Le 1^{er} septembre : 10^e insuffl. 650 c.c., et 8 septembre : 11^e insuffl. 650 c.c. avec toujours — 1.

A ce moment, 16 injections de Cinnamate de benzyle-Cholestérine ont été faites. Le résultat est remarquable : la géode (autrefois volumineuse comme une tête de nouveau-né) s'est rétractée avec une rapidité insoupçonnable, et cela malgré les trois adhérences supérieure, inférieure et latérale externe.

Le côté gauche, après nous avoir donné de l'inquiétude, s'est stabilisé.

L'expectoration, par voie de conséquence de la rétraction de la lésion, s'est presque tarie. Deux crachats par jour, comme 1 franc, muco-purulents. B. K. = 0, à deux examens directs.

Notre malade connaît un repos dont il avait depuis longtemps perdu l'habitude. A chaque examen, il nous manifeste sa joie et sa satisfaction.

Le poids, après être tombé de 70 kil. 200 à 67 kil. 600 pendant la constitution du pneumo, remonte à 68 kil. 600.

La température : matin 36°6, soir 37°1. Pouls : 74.

Résultat parfait que nous attribuons formellement aux injections de Cinnamate de benzyle-Cholestérine.

La cure continue avec le double traitement, insufflation hebdomadaire et injection de Cinnamate de benzyle-Cholestérine tous les deux jours.

CONCLUSIONS. — Tuberculose grave de par sa nature anatomique et sa bilatéralité, chez un sujet très résistant.

Institution d'un pneumothorax malgré un côté opposé subévolutif. Résultat des plus médiocres (inefficacité et réveil évolutif contro-latéral). 25 injections de Cinnamate de benzyle-Cholestérine.

Résultat parfait dès la 14^e injection et en cinq semaines.

La cure continue sans incidents.

OBSERVATION IX

Mlle C... Marie, 21 ans, dame employée.

Entre à Montfaucon le 17 juin 1930 pour tuberculose cavitaires localisée au poumon droit.

Rien dans ses antécédents familiaux ni personnels. Début par grippe en janvier 1930 avec laryngite catarrhale aiguë. En février, crachats hémoptoïques, avec 13 kilos d'amaigrissement en quelques mois. B. K. en mai 1930.

A l'entrée au sanatorium, la malade est dans l'état suivant : Etat général médiocre. Poids : 48 kil. 200 pour 1 m. 68. Hyperthermie 39° à 39°5 tous les soirs, les matins aux environs de 37°5. Pouls faible à 120. Sueurs profuses.

Les signes fonctionnels sont très accusés : Dyspnée malgré le repos, toux quinteuse. Expectoration purulente abondante, environ 20 crachats nummulaires.

Les signes cliniques et radioscopiques nous montrent un poumon gauche satisfaisant et un poumon droit qui a une infiltration en voie de ramollissement des 2/3 supérieurs avec une cavité de la dimension d'une pièce de 5 francs à la partie inférieure du lobe supérieur.

En résumé : Tuberculose ulcéro-caséeuse extensive des 2/3 supérieurs du poumon droit. Très active.

Le 23 juin, le Dr MANS institue un pneumothorax total qui n'amène aucune sédation dans l'état de la malade.

Une série de chlorhydrate de choline est faite sans résultat. A la 12^e piqûre, le 28 juillet 1930, réaction liquidienne très sévère. La température vespérale s'élève de 39° à 40°3 et s'abaisse en 12 jours jusqu'à son niveau primitif et se maintient là légèrement au-dessus de 39°.

L'état est toujours égal à lui-même le 15 septembre 1930, après 28 injections de chlorhydrate de choline.

Le liquide séro-fibrineux devient louche et occupe toute la cavité pleurale.

Fièvre oscillante : matin 37°, soir 38°3, au début décembre.

Le 24 décembre, les piqûres de chlorhydrate de choline sont suspendues (80 injections, aucun résultat).

Le 15 janvier 1931, l'état est le suivant :

Pyopneumothorax malin, comprimant bien le poumon droit.

A gauche frottements dans la région para-mamelonnaire externe, quelques craquements dans la région sous-claviculaire externe. Expectoration légère, mais toujours positive. Dyspnée au moindre effort. L'état général est toujours médiocre, quoique le poids soit en progrès de 2 kil. 800 sur l'entrée, soit 51 kilos. La température toujours oscillante : matin 36°7 à 37°, soir 38° à 38°7. Les fonctions digestives sont bonnes.

A partir du 23 mars 1931, petites ponctions avec insufflations toutes les semaines. Cette technique nous donne de très bons résultats. La température vespérale s'abaisse lentement au-dessous de 38°, entre 37°7 et 37°9.

Le poids remonte à nouveau : 53 kil. 500. L'expectoration est presque nulle, mais il y a encore quelques bacilles.

Mais le pus pleural se reforme sans cesse. Comme il est bacillifère, nous craignons une infection des trajets de ponctions. Un oléothorax est envisagé, la malade refuse.

Au 18 juin, le résultat est excellent, les signes généraux sont bien meilleurs. Température : matin 36°7 à 36°9, soir 37°4 à 37°7. Poids : 55 kil. 800.

Les signes fonctionnels peu marqués. Dyspnée à l'effort. Un crachat muco-purulent : B. K. + 2.

Seuls les signes physiques sont toujours les mêmes, et la bilatéralisation toujours en activité.

Mlle C... quitte le sanatorium le 2 juillet 1931, pour faire de la cure libre sous notre surveillance médicale.

Le 15 juillet, le niveau du liquide est supérieur à la clavicule. Ponction : 850 c.c. de pus liquide, insufflation + 725 air. P. T. — 1. A l'écran on voit que le sommet du poumon et la base sont adhérents avec une grande cavité pleurale présentant un niveau liquidien horizontal mobile, à 22 cent. en dessous de la clavicule.

Le P. G. présente toujours des frottements au niveau de la partie externe du sein.

Le 30 juillet, le niveau liquidien est à 17 cent. au-dessous de la clavicule, soit une élévation de 5 cent.

Le 14 août, le niveau s'est encore élevé de 4 cent. Il est à 13 cent. Nous prescrivons une série de Cinnamate de benzyle-Cholestérine.

Le 28 août, nous constatons, *pour la première fois* depuis 13 mois, un abaissement spontané de niveau du pus. Baisse de 1 cent., espace libre 14 cent.

La température, qui était subfébrile, s'est progressivement abaissée jusqu'à la normale. Seules les règles amènent 37°6.

Nous continuons le traitement par le Cinnamate de benzyle-Cholestérine.

Le 11 septembre. Encore une nouvelle baisse de 1 cent., niveau à 15 cent. au-dessous de la clavicule. Petite insufflation : 175 c.c. P. T. + 6.

Le 25 septembre. La baisse continue lentement, nous avons presque 16 cent. d'espace libre.

L'état général est très en progrès avec 61 kil. 400 (+5 k. 600) depuis la sortie du sanatorium, en 12 semaines.

Température normale, même pendant les règles. Pouls 78. Bacilloscopie négative.

Le collapsus est bon, très amélioré; l'état du poumon opposé s'est amélioré parallèlement, il est maintenant très satisfaisant. La série de 32 Cinnamate est terminée le 25 octobre. A cette date, l'état est le suivant :

Le poumon gauche est très satisfaisant et ne donne aucun signe ni d'évolution, ni d'activité.

Le poumon droit, toujours sous collapsus, (dernière insufflation le 22 octobre, avec 75 c.c. pour P. T. = 0), le liquide, toujours purulent, de consistance crémeuse, s'abaisse toujours progressivement. Le 8 octobre, baisse de 1 cent.

Le 22 octobre, baisse de 2 cent., le niveau est alors à 19 cm. au-dessous de la clavicule.

Les signes fonctionnels très réduits. Pas de dyspnée à la marche rapide, pas de toux, simplement un crachat blanchâtre le matin avec B. K. négatif à l'examen direct.

Les fonctions digestives sont très satisfaisantes, l'engraissement se poursuit. Poids : 62 kil. 300, soit + 6 kil. 500 depuis la sortie du sanatorium, notre malade a un aspect floride. La température est absolument normale : matin 36°7, soir 37°, même pendant les règles. Pouls 75. T. A. 14-8.

En somme, excellent résultat, tant au point de vue local qu'au point de vue général.

CONCLUSIONS. — Tuberculose ulcéro-caséuse extensive des 2/3 supérieurs du poumon droit. Grande activité. Pneumothorax le 23 juin 1930 sans aucun résultat. Une série de 80 chlorhydrate de choline sans résultat. A la 12^e, réaction liquidienne. Pyopneumothorax malin. Refus de l'oléothorax. Petites ponctions répétées avec réinsufflation. Reproduction rapide du pus jusqu'aux injections de Cinnamate de benzyle-Cholestérine. Après 7 injections, stabilisation puis baisse régulière. Une série de 32 faites sans interruption nous a donné un abaissement de niveau du pus de 6 centimètres.

OBSERVATION X

Mlle P... Gilberte, 20 ans.

Entre à Montfaucon le 28 juillet 1931 pour tuberculose du P. G.

Parents en bonne santé. Un frère tuberculeux.

Rien dans ses antécédents personnels.

Le début fut insidieux et semble remonter à janvier 1931, à la suite d'une grippe.

Point douloureux et fortes sueurs nocturnes. Amaigrissement : 5 kilos. Début de l'expectoration en juillet. Pas d'examen. Arrêt du travail depuis la fin décembre 1930.

En juin 1931, un pneumo proposé avait été refusé. Traitement suivi : une série de chlorhydrate de choline.

Le 30 juillet, notre malade se présente dans l'état suivant :

A l'examen clinique, à droite, rien de particulier. A gauche, syndrome cavitairé avec râles bulleux, plus marqués en avant qu'en arrière.

La radio confirme, montre un poumon droit normal et à gauche une infiltration du lobe supérieur avec une cavité comme 2 francs immédiatement au-dessous du milieu de la clavicule.

Dyspnée d'effort. Dix crachats purulents avec B. K. + 3 (échelle de Bligny). Poids : 51 kil. 700 pour 1 m. 55. Teint mat. Faciès pâle. Température : matin 37°, soir 37°5. Pouls : 108. T. A. : 11-8. Cuti : 0. Tube digestif très bon.

En résumé : Tuberculose du lobe supérieur gauche à forme ulcéro-fibreuse, active, chez une anergique. Pronostic réservé. Pneumothorax proposé.

Le 3 août. Sans signes prémonitoires, hémoptysie de 175 c.c.

qui s'arrête avec, en plus du traitement habituel, 2 c.c. d'émétine, puis 10 c.c. de Gluconate de calcium intraveineux.

Le 4 août, la malade expectore quelques caillots. Les signes pulmonaires sont plus accentués au sommet gauche. Rien ailleurs. Pas de signes fonctionnels. Signes généraux marqués. Température vespérale : 39°3.

Le 5 août, deuxième hémoptysie plus abondante, 200 c.c., arrêtée par une injection intraveineuse de Rétropituine, 1 c.c. dans 10 c.c. de sérum physiologique.

Le 6 août. Crachats sanglants; température toujours très élevée : matin 38°7, soir 39°3.

Le 7 août, au matin, troisième hémoptysie, 175 c.c. Température : matin 39°8. Tout la journée et pendant la nuit, crachats hémoptoïques très fréquents, malgré le traitement suivant : Le traitement classique : repos, opium pour calmer la toux, chlorure de Ca, glace, émétine, etc. 20 c.c. de gluconate de calcium intraveineux en deux fois (10 et 10 c.c.). 1 c.c. de Rétropituine dans 10 c.c. de sérum physiologique (intraveineux). 50 c.c. de sérum gélatiné.

Le 8 au matin, le tableau est des plus alarmants. L'état général est très atteint. Le teint est d'une pâleur de cire. Signes subjectifs d'anémie. Température : 39°3.

Sur nos injonctions répétées, la malade accepte le pneumothorax. Oxyg. : 200 c.c. + Air : 400 c.c. P. T. — 3. Aucun accident, ni incident. Dans l'après-midi, petite hémoptysie, 50 c.c. Température, le soir : 36°7.

Le 9, 2° insufflation : 600 c.c. P. T. — 1. Température : mat. 38°3, soir 37°. Quelques crachats hémoptoïques.

Le 10 août. Temp. : matin 38°, soir 38°3. Quelques filets.

Le 11 août, 3° insuffl. : 350 c.c. P. T. — 2. Temp. vesp. : 39°.

Le 12 août. A la radioscopie, nous constatons que le cul-de-sac présente une légère trace de liquide. Le lobe supérieur est très mal comprimé avec la spélouque béante. Le médiastin est un peu dévié. En définitive, résultat des plus moyens. Si les hémoptysies sont arrêtées, il n'en persiste pas moins des petits crachements sanglants. Le collapsus est très mauvais et, comme très fréquemment après un pneumo pour une lésion pulmonaire grave, nous avons une réaction liquidienne sévère très précoce.

Nous prescrivons tout aussitôt une série d'injections de Cinnamate de benzyle-Cholestérine.

Le 18 août, après 3 injections, le liquide s'est stabilisé au niveau du cul-de-sac. Température : matin 38° à 38°2, soir 39° à 39°1.

Le 25 août, après 7 injections, la température est descendue en lysis : matin 37°, soir 37°8. Le liquide s'est résorbé, seule une trace humide persiste dans le cul-de-sac gauche.

Insufflation : 400 c.c. P. T. — 3.

Le 1^{er} septembre, une goutte de liquide. Insufflation 400 c.c. P. T. — 2. Le bloc lobaire s'est rétracté, nous avons maintenant un affaissement de 7 cent. La caverne n'est plus qu'à demi béante. Collapsus médiocre. Expectoration toujours la même

avec B. K. + 2. Poids : 49 kilos (perte de 2 kil. 700). Cuti toujours négative.

Le 8 septembre. Toujours une trace infinitésimale d'exudat dans le cul-de-sac. Le collapsus s'améliore : 8 cent. d'affaissement après 400 c.c. P. T. — 1. Poids : 49 kil. 500 (+ 500 gr.).

La température s'élève à : matin 37°7, soir 38°1, puis s'abaisse progressivement : 37° et 37°5.

Le 22 septembre, 300 c.c. P. T. = 0. Déviation du médiastin.

Le 30 septembre, 450 c.c. P. T. — 2. Légère goutte de liquide. Cuti toujours négative. Poids : 50 kilos. Le collapsus est meilleur.

Le 2 octobre, arrêt des injections de Cinamate-Cholestérine.

Le 6 octobre : 450 c.c. P. T. — 2. Réapparition des règles les 11 et 12 octobre.

Le 13 octobre : 400 c.c. pour P. T. = 0. Poussée thermique à 39°2 et 39°6. Réaction pleurale consécutive à la réinsufflation.

Reprise des injections. La température s'abaisse jusqu'à son niveau antérieur en dix jours. Le liquide qui avait dépassé la coupole revient au niveau, puis persiste seulement dans le cul-de-sac, le 3 novembre, avec l'état suivant :

Côté droit toujours très satisfaisant. A gauche, deux travers de doigt de liquide dans le cul-de-sac. Le collapsus s'est complété et il est maintenant très satisfaisant. L'expectoration a considérablement diminué. Elle est constituée par un à deux crachats blanchâtres avec B. K. + 2. Température : matin 37°, soir 37°7. Poids : 48 kil. 700.

La cure sanatoriale continue, le résultat est tel que notre pensionnaire est autorisée à partir en permission, malgré un voyage long et difficile, le 11 novembre.

CONCLUSIONS. — Lobite ulcéro-fibreuse supérieure gauche. Poussées congestives très graves. Pneumothorax hémostatique avec résultats très moyens. Collapsus très peu efficace, réaction liquidienne des plus violentes. 25 injections de Cinamate de benzyle-Cholestérine améliorent le collapsus. Disparition du liquide. Arrêt des injections, petite poussée consécutive à une insufflation. 6 injections d'une nouvelle série donnent à nouveau un bon résultat.

OBSERVATION XI

Mlle C... Simone, 28 ans, employée des P. T. T.

Entre à Montfaucon le 18 août 1931, avec un pneumothorax en cours.

Le Dr CAPRON, médecin-chef du dispensaire d'Arras, communique les renseignements suivants :

P. G. normal, sauf deux petites taches correspondant à des lésions anciennes calcifiées.

P. D. Voile du sommet, aspect en mie de pain du tiers supérieur. (Examen du 15 janvier 1931.)

Pneumothorax établi le 18 janvier 1931. Bien réalisé. La température vespérale : $37^{\circ}4$ - $37^{\circ}5$. Poids : 52 kil. 200 pour 1 m. 58.

Pas de signes fonctionnels. Au dernier examen, on a les signes d'un pneumo en cours du côté droit.

A gauche et en arrière, sur le tiers supérieur, quelques craquements secs. La malade a maigri de 3 kilos depuis le 1^{er} juillet 1931. Notre examen confirme l'état précédent.

En résumé : Pneumothorax droit avec sommet adhérent institué le 18 janvier 1931 pour tuberculose du lobe supérieur avec une bilatéralisation ancienne qui paraît rentrer en activité.

La cure commence normalement.

L'état général un peu déficient. Température normale. Cuti faible. T. A. 14-8. Pas d'expectoration.

Les insufflations sont faites régulièrement. Le 21 août : 700 c.c. P. T. — 3.

Mlle C... contracte la grippe le 28 août. L'insufflation est ajournée jusqu'au 1^{er} septembre : 500 c.c. P. T. — 2.

Réaction thermique à 39° , puis $38^{\circ}3$ et $38^{\circ}5$. Deuxième réaction le 5 septembre avec $39^{\circ}3$.

L'auscultation à gauche permet d'entendre des crépitants à la fin de l'inspiration, dans la région apicale, en avant plus qu'en arrière.

A droite : matité à la base (côté pneumothorax).

Le 8 septembre, l'examen nous permet d'entendre la succession hippocratique. L'écran montre une cavité pleurale à demi pleine de liquide.

Une série de Cinnamate de benzyle-Cholestérine est prescrite le 8 septembre.

Le 15 septembre, le liquide monte jusqu'à 7 cent. au-dessous de la clavicule.

Le 21 septembre, après la 7^e injection, le liquide paraît avoir baissé, il est 2 cent. au-dessus de la pointe de l'omoplate.

La température s'est stabilisée et amorce une descente en lysis par 2 dixièmes.

Après la 9^e piqûre, nous pratiquons une cuti qui est nettement plus positive que la précédente.

La bilatéralisation est améliorée, les râles ne sont perceptibles qu'après la toux.

Le 9 octobre, après 17 injections, l'amélioration est manifeste et se continue rapidement.

Le 21 octobre, notre malade est remise sur pieds et se présente dans l'état suivant :

Localement, à droite, du côté du pneumothorax, l'épanchement pleural qui est séro-fibrineux se résorbe assez vite et a presque complètement disparu. A gauche, les adventices ont disparu, seule l'inspiration est un peu rude et prolongée.

Au point de vue fonctionnel, l'expectoration est nulle, la dyspnée s'est très améliorée et apparaît seulement à l'effort. Pas de toux. Pas de troubles digestifs.

L'état général est un peu déficient avec une perte de 5 kilos depuis le 1^{er} septembre avec 48 kil. 100.

La température s'est stabilisée à : matin 36°8 à 37°, soir 37°5 à 37°7. La tension artérielle 14 1/2-9 et la cuti forte.

La cure continue de façon très satisfaisante.

CONCLUSIONS. — Pneumothorax droit chez une bilatérale avec lésion opposée stabilisée. Réveil insidieux de la lésion contro-latérale. Entrée au sanatorium. Grippe très violente avec réaction pleurale du pneumo. Etat général très touché. Constitution rapide d'un hydropneumothorax. Réveil évolutif de la lésion du poumon gauche. 25 injections de Cinnamate de benzyle-Cholestérine améliorent et stabilisent la lésion, le liquide se résorbe en cinq semaines. Tout rentre dans l'ordre. La cure continue en progrès.

RÉSULTATS

« Si le diagnostic de la tuberculose, surtout de la tuberculose pulmonaire présente souvent les plus grandes difficultés, le pronostic ne peut être envisagé qu'avec des réserves plus sérieuses encore et il faut avouer qu'aucun élément de certitude, ni même de probabilité ne peut guider le médecin; ici, il n'y a que des présomptions. »

(SERGENT, *Traité de Pathologie médicale*,
Tome XVII, p. 61.)

Les observations précédentes ont été retenues pour montrer ce que le collapsus, défectueux pour des raisons diverses a gagné grâce aux injections de Cinnamate de benzyle-Cholestérine.

Présentées par ordre chronologique, nous allons en les groupant les examiner au point de vue suivant :

L'échec du collapsus;

Les réactions liquidiennes;

La bilatéralisation.

On sait que *l'échec du collapsus* peut être dû :

- a) Au collapsus insuffisant;
- b) A l'irrtractilité des lésions pulmonaires;
- c) Aux poussées évolutives dans le moignon;
- d) Aux hémoptysies de compressions;
- e) Aux réactions thermiques d'insufflation.

Nous n'avons pas eu l'occasion d'observer des pneumothorax entrant dans les deux dernières catégories (*d* et *e*).

Des malades entrant dans la catégorie *a*), nous n'avons retenu que les pneumothorax totaux; les partiels ainsi que ceux ressortissant de la catégorie *c*) ont été considérés par nous comme des tuberculeux en général. La méthode d'immunisation artificielle de BARBARY agit sur eux comme sur des bilatéraux évolutifs. Nous trouvons qu'à l'heure actuelle, après toutes les observations et tous les travaux publiés, il

serait banal de rapporter ces cas. Signalons cependant que six femmes et un homme au sanatorium d'Oissel, et cinq hommes à Montfaucon suivirent, parallèlement à la collapsothérapie, un traitement par le Cinnamate-Cholestérine. La plupart étaient des pneumos partiels. Plusieurs de ces cas eurent un rétablissement plus rapide que des cas normaux.

Nous nous limitons donc volontairement aux deux plus grandes causes de l'échec du collapsus :

Le collapsus insuffisant par manque de solidité du médiastin ;

L'irrétractilité des lésions.

Le plus souvent ces deux causes sont réunies. Dans nos observations la mobilité du médiastin intervient dans les observations III, IV et VII. Dans les observations II, VI et X, elle joue un rôle accessoire. La cause efficiente étant en réalité une coque fibreuse entourant la caverne, coque irrétractile qui empêchait le collapsus, malgré l'absence de toute adhérence.

A cette occasion, nous rappelons l'opinion d'AMEUILLE :

« Il y aura, du fait de l'irrétractilité des lésions, des cas d'inertie pulmonaire où le pneumothorax le plus parfait sera inefficace. »

Les observations II, VI et X entrent dans ce cas et nous ont donné, surtout VI et X, le plus grand mal.

Ce sont les seuls cas qui ont nécessité un traitement intensif. Nous insistons sur le bon résultat obtenu dans ces cas considérés par DUMAREST comme « *la plus fréquente des causes d'échec du pneumothorax, en même temps que la plus décisive.* » Opinion qui est également exprimée par le Prof. LÉON BERNARD dans son récent ouvrage : *Les débuts et les arrêts de la tuberculose pulmonaire* (p. 157).

« En outre, appartenant en général à la classe des tuberculoses ulcéro-fibreuses, la lobite ne peut attendre du pneumothorax, de même que toutes les tuberculoses ulcéro-fibreuses, que des succès moins nombreux que ceux obtenus par cette intervention dans les tuberculoses ulcéro-caséuses. »

Les observations II et III, mais surtout les VI, VII et X, dans lesquelles le pneumothorax avait été fait dans un but hémostatique, sont très concluantes. L'amélioration — et en l'espèce l'arrêt des crachats hémoptoïques — n'a été obtenue que par les injections de Cinnamate de benzyle-Cholestérine.

Nous attribuons, pour notre part, ce réveil de rétrac-

tilité à l'action fibrogène du Cinnamate de benzyle, encore mieux mise en évidence dans l'observation VIII.

Cette propriété est très nettement démontrée par les expériences de F. BARBARY et CANAKIS sur le lapin tuberculeux dont nous avons déjà parlé plus haut. La formation de ce tissu conjonctif fibreux doué d'une grande rétractilité présente entre autres avantages celui de favoriser l'électivité du pneumothorax, du fait des basses pressions qui peuvent être mises en jeu. Dans les observations III et VII nous avons obtenu un collapsus électif. La force de rétractilité provoquée par les injections de Cinnamate-Cholestérine ne permettait pas l'expansion du parenchyme altéré.

Au contraire, la fonte rapide des blocs caséux (cas de notre observation IV) ou limitée à un lobe ou à une partie du lobe (cas II, III et VI) serait dûe, à notre avis, à l'action de la cholestérine, qui agirait par sa fonction antitoxique et son pouvoir antigénique remarquable. A l'appui de nos dires, nous faisons remarquer la rareté des formes caséuses étendues sur les terrains riches en cholestérine.

LES RÉACTIONS LIQUIDIENNES

Si nous retenons les petites réactions liquidiennes de début, réactions extrêmement fréquentes dans les pneumothorax pour tuberculoses graves, institués en pleine période fébrile, nous voyons : Obs. III, IV, VI et X que la réaction s'est limitée à quelques centimètres cubes. Dans ces occasions, nous nous sommes souvenu de l'opinion de Küss :

« Beaucoup d'exsudats pleuraux n'ont pas d'autres causes que la rapidité insolite et fâcheuse des réinsufflations (1). »

et en avons tenu compte dans notre pratique.

Malgré cela nous estimons que les injections de Cinnamate de benzyle-Cholestérine ont eu une action contre ces poussées.

Dans sa thèse, J. MARIE publie un grand nombre d'observations d'oléothonorax pour pleurésies de pneumothorax survenues précocement dans des formes graves.

De tels épanchements deviennent très rapidement purulents. La reproduction rapide du pus après la ponction et toutes les complications des ponctions répétées — à moins

(1) Küss. Rapport sur l'oléothonorax (*Revue de la Tuberculose*, n° 5, octobre 1928, page 715).

que ce ne soit la tendance symphysaire — imposent la thérapeutique de BERNOU. Nous sommes persuadés que plusieurs de nos malades entrent dans cette classe. Sur les quatre cas, nous en avons eu deux graves (observations III et VI), un très grave (X), le dernier (IV) était désespéré. Dans aucun de ces quatre cas la réaction liquidienne pourtant très précoce n'a pris une place prépondérante et constitué une gêne pour la continuation du pneumothorax.

Dans les pleurésies tuberculeuses du pneumothorax avec épanchement constitué, l'action n'est pas moins nette.

Les cas traités (I, V, IX et XI) nous le montrent.

La malade (I) a vu son épanchement séro-fibrineux qui datait de 6 mois $1/2$ résorbé en 12 jours.

L'observation XI montre que la réaction très violente s'est rapidement atténuée en même temps que le liquide disparaissait en quelques jours.

L'action du Cinnamate sur l'épanchement purulent est aussi des plus nettes. Là, nous n'observons pas de résorption en quelques jours — le pus étant mieux isolé de l'économie que le liquide séro-fibrineux — mais nous voyons que le malade (V) a eu un bénéfice immédiat, alors que les autres médications, or et antigène, avaient échoué.

Le cas IX est également très probant. Une très longue série de chlorhydrate de choline, de l'antigène et des sels d'or intra-pleuraux ne firent rien. La reproduction du pus était très rapide. L'oléothorax envisagé est refusé. Une série de Cinnamate-Cholestérine, la température sub-fébrile devient normale, le pus n'augmente plus et au bout de 15 injections, sa quantité diminue.

Sans prétendre que le traitement est un spécifique des exsudats pleuraux, nous sommes obligés de reconnaître que sur nos huit cas : III, IV, VI et X; I, V, IX et XI, l'action a toujours été des plus nettes et des plus efficaces.

Enfin nous tenons à signaler qu'avec notre traitement adjuvant, en 25 mois de sanatorium et avec plus de CENT pneumothorax, nous n'avons jamais eu de perforation avec fistulisation pleuro-pulmonaire. Alors qu'on en rencontrerait 5 0/0 selon DUMAREST; 14 pour 300 selon BURNAND; et que FORLANINI l'a observé 8 fois sur 139 pneumothorax.

Nous pensons que toutes ces complications pleurales sont améliorées par une action indirecte, qui est fonction de la meilleure défense de l'organisme infecté, conséquence

de l'immunité artificielle produite par l'action antibacillaire du Cinnamate de benzyle-Cholestérine.

LA BILATÉRALISATION

Dans la lutte contre la bilatéralisation, le traitement de F. BARBARY a également été très actif. Parmi nos 11 observations, seuls les N^{os} IV, VII et X étaient des unilatéraux. Malgré la gravité de leur cas, ils n'ont jamais présenté de tendance à la bilatéralisation.

Dans les observations II et VI, où il existait une localisation ancienne et inactive au poumon opposé, il n'y a eu aucun réveil évolutif.

Chez nos malades I, III, V, IX et XI, il y avait des bilatéralisations subévolutives et actives se traduisant par des signes stétacoustiques plus ou moins importants. Ces bilatéralisations ont été toutes très améliorées.

Enfin et surtout le malade VIII a eu, sur une lésion préexistante, une poussée évolutive déclanchée par le pneumothorax, le traitement par le Cinnamate-Cholestérine a très rapidement amélioré et le collapsus et la bilatéralisation.

Nous convenons néanmoins qu'un recul de quatre mois n'est pas suffisant pour juger de la solidité de ces améliorations, mais, comme l'action sur la bilatéralisation relève de l'action immunisante en général, nous rappelons les conclusions de la communication de F. BARBARY qui fut faite le 6 mai 1930 à l'Académie de Médecine :

« L'efficacité de notre méthode de mise en état de résistance de l'organisme tuberculeux est prouvée par une expérience de plus de 10 ans. Il est assez important pour que nous n'ayons pas à nous défendre de vouloir attribuer aux éléments employés la vertu d'un sérum curateur.

« Cette communication n'est que le résumé d'un travail complet que nous déposons sur le bureau de l'Académie et qui renferme des observations-types, capables de bien mettre en lumière l'influence de la méthode de mise en état de résistance de l'organisme. Les résultats d'une thérapeutique anti-tuberculeuse doivent avant tout se recommander de leur durée, dans une maladie chronique à évolution variable selon les malades eux-mêmes. Nous n'avons donc retenu que des faits que nous avons pu contrôler sur des sujets suivis pour la plupart pendant plusieurs années.

« Au sanatorium comme en ville, la méthode de mise en état de résistance peut être appliquée. Elle représente une médication simple, pratique, qui a fait ses preuves dans les manifestations diverses de la tuberculose. Au terme de guérison employé trop volontiers lorsqu'il s'agit de résultats rapidement interprétés, nous substituons celui d'amélioration acquise lentement, sûrement, et qui, par étapes, trans-

formera un bacillaire débile sans défense, en un convalescent dans l'organisme duquel apparaîtront peu à peu les signes d'une sorte d'immunisation artificielle. La méthode ne s'oppose, nous l'avons dit, à aucune médication et peut marcher de pair, le cas échéant, avec la collapsothérapie, le traitement par les sels d'or, avec l'antigènothérapie (cures intercalées à rôles qui se complètent). Etablie sur des bases scientifiques, elle offre enfin un grand avantage, celui d'être d'une innocuité absolue, même chez les enfants.» (*Bulletin de l'Académie de Médecine*, n° 18, séance du 6 mai 1930.)

En définitive, les observations que nous avons présentées concernaient toutes des malades jeunes (de 18 à 25 ans, une seule de 28), tous atteints d'une forme grave de tuberculose. Nous pouvons dire sans crainte de préjuger qu'ils seraient pour la plupart décédés s'ils n'avaient été traités par le pneumothorax. Cependant nous sommes obligés de reconnaître que pour des raisons diverses, la thérapeutique de FORLANINI n'avait pas donné de résultats chez certains. Chez d'autres, au contraire, après un excellent début, les choses se gâtèrent. Des complications entravaient la bonne marche du pneumothorax. De toutes façons, cette série de cas graves devait nous donner un déchet très important. Au lieu de cela, sur nos 11 cas, nous comptons un seul décès, encore qu'il ne soit probablement pas imputable à la tuberculose (obs. I).

Sur les 10 cas restants, il nous faut éliminer un cas où nous avons obtenu une amélioration probablement temporaire, notre malade était trop sévèrement atteint pour qu'il en fut autrement (obs. V). Nous ne voulions pas davantage tenir compte de notre malade (obs. VII) qui fut très rapidement perdue de vue après une amélioration locale et générale très rapide.

Dans les autres huit cas, nous avons obtenu un résultat toujours satisfaisant, souvent excellent, parfois miraculeux (obs. IV et VIII).

Le but proposé au début de notre travail nous semble atteint.

CONCLUSIONS

« Il faut se garder de généraliser trop hâtivement et de conclure d'emblée du cas particulier à la loi générale. »

(SERGENT, *Etudes cliniques sur la Tuberculose*, p. 33.)

1°) Le malade traité par un pneumothorax, comme les autres tuberculeux, tire bénéfice d'un traitement général par le Cinnamate de benzyle-Cholestérine;

2°) Ce traitement augmente la résistance de l'organisme vis-à-vis de l'infection tuberculeuse, il diminue les chances de bilatéralisation, il a une action enrayante sur la marche de cette bilatéralisation, si elle préexistait;

3°) Toute réaction liquidienne au début doit être traitée par cette médication qui est d'une innocuité absolue et présente une action empêchante nette;

4°) Les réactions anciennes avec épanchement constitué sont influencées très favorablement, que l'exsudat soit purulent ou séro-fibrineux;

5°) Les cavernes béantes des formes ulcéro-fibreuses sont une indication formelle du traitement;

6°) La fonte des blocs caséux est franchement accélérée par des injections de Cinnamate-Cholestérine et le collapsus obtenu dans ces cas est très efficace.

Vu :

Le Président de Thèse,

EMILE SERGENT.

Le Doyen,

BALTHAZARD.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

CHARLETY.

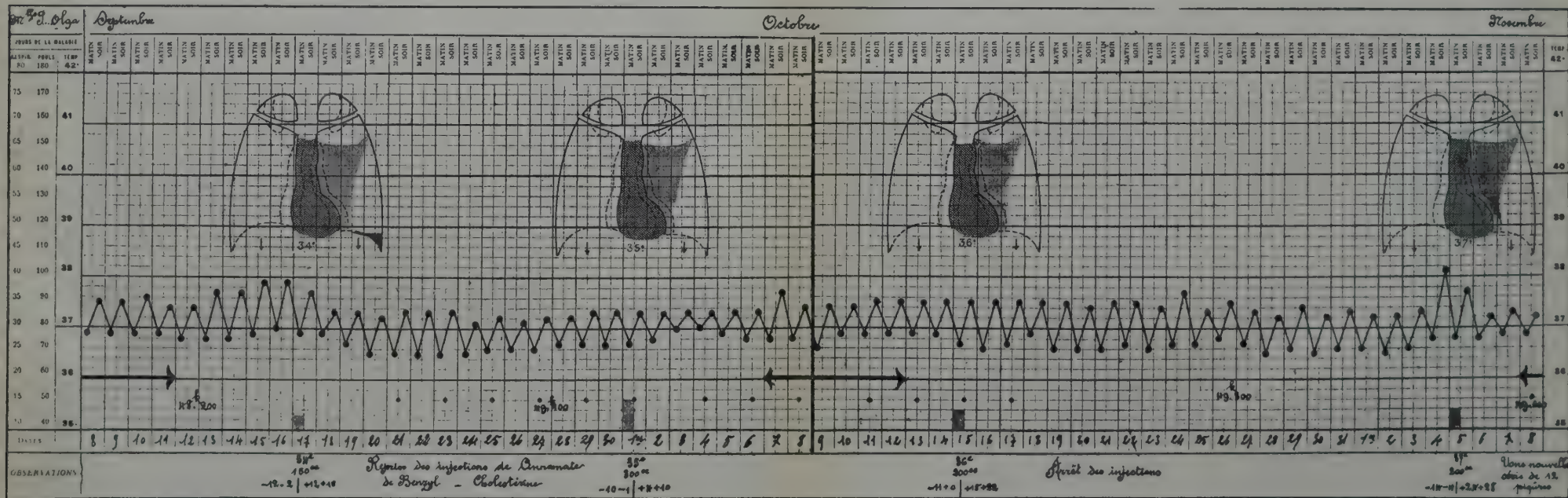
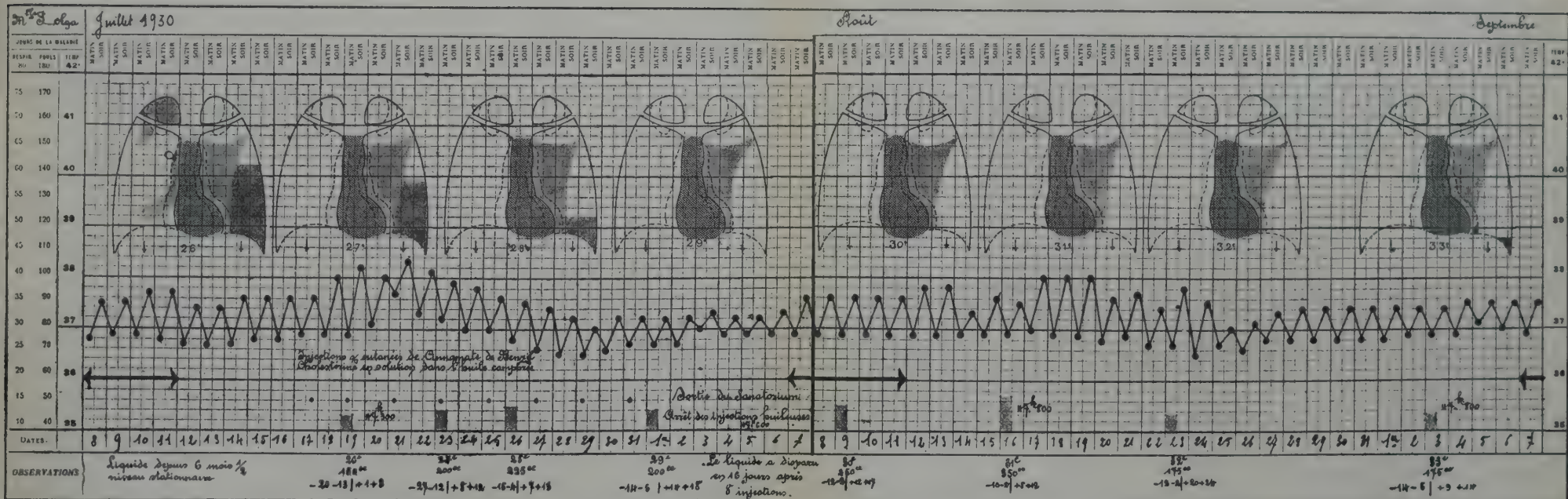
BIBLIOGRAPHIE

- AUCLAIR (J.). — La cause de l'immunité et le mécanisme de la vaccination contre la tuberculose humaine (*Académie de Médecine*, 4 février 1930).
- BANAUDI. — Les rôles sympathiques controlatéraux dans le pneumothorax (*Il Morgagni*, 1926).
- BARBARY (F.). — Essais d'immunisation artificielle de l'organisme tuberculeux. Utilisation d'un nouvel agent thérapeutique : « La Cinnaméine associée à la Cholestérine » (*Ann. des Labor. Clin.* : 1920, N° 4, p. 115; 1921, N° 4, p. 155; 1922, N° 1, p. 27; N° 2, p. 33).
Au lit du Tuberculeux : Des animaux réfractaires à l'homme. Méthode d'immunisation artificielle (A. Maloine, édit., Paris, 1922).
Quelques observations de mise en état de défense de l'organisme tuberculeux par le Cinnamate de benzyle associé à la Cholestérine (*Ann. des Labor. Clin.*, 1925, N° 3, p. 99).
L'association Cinnamate de benzyle et Cholestérine; mise au point de leur action dans les différentes manifestations de la bacilliose après huit années d'expérimentation (*Journ. de Médecine de Paris*, N° 27, p. 531).
Les éthers du Baume du Pérou. Leur utilisation en thérapeutique antituberculeuse (*Journ. de Méd. de Paris*, 10 sept. 1921).
Une méthode de mise en état de résistance de l'organisme; base de la thérapeutique antituberculeuse. Ses éléments, les résultats obtenus (*Académie de Médecine*, 6 mai 1930).
- BURNAND. — Comment se comporte le poumon opposé au cours du pneumothorax (*Presse Médicale*, 10 septembre 1913).
- CALMETTE. — L'infection bacillaire et la tuberculose chez l'homme et les animaux (Masson, édit., 2^e édit.).
- CANAKIS (P.). — Contribution à l'étude du traitement de la tuberculose pulmonaire par le Cinnamate de benzyle associé à la Cholestérine (Cinnozyl) (*Thèse de Montpellier*, 1^{er} déc. 1923).
- CATHELIN et BRULÉ. — Le Cinnamate de benzyle en tuberculose génitale (*S. M. H. de Paris*, 8 décembre 1922).
- CHARPY (P.). — Les injections de Cinnozyl dans le traitement de la tuberculose (*Ann. des Labor. Clin.*, 1926, N° 3, p. 73; *La Clinique*, avril 1926, p. 132).
- CABOCHE. — *Congrès de Laryngologie de Paris*, 1927.
- CARLES (Jacques) et LEURET (F.). — Traitement des tuberculoses par le chlorhydrate de choline (*Académie de Médecine*, 18 fév. 1930).
- CHABAUD. — La bilatéralisation au cours du pneumothorax et sa thérapeutique (*Thèse de Paris*, 1925).
- CROIZIER. — Etat du poumon supposé sain dans la tuberculose cliniquement unilatérale (*Journ. de Médecine de Lyon*, 5 janv. 1923).
- DARIER (J.). — *Bull. de la Soc. de Dermatologie*, 1922, p. 69.
- DESPLATS et JACOBSON. — L'éther benzyle-cinnamique dans le traitement de quelques formes de tuberculoses chirurgicales (*Presse Médicale*, N° 72, 8 septembre 1926).

- DUFOURMENTEL et SÉBILEAU. — Le Cinnamate de benzyle dans la laryngite tuberculeuse (*Soc. d'O.-R.-L.*, Paris, 11 déc. 1924).
- DUMAREST et BRETTE. — La pratique du pneumothorax thérapeutique (3^e édit.).
- DUMAREST, GUILLEMINET et ROUGY. — Pleurésies purulentes tuberculeuses. Traitement médico-chirurgical (*La Pratique médicale illustrée*. Doin, édit.).
- FROISSARD (J.-H.). — Contribution à l'étude du traitement des tuberculoses cutanées par le Cinnamate de benzyle (*Thèse*, Nancy, 1925).
- GIUFFRIDA (G.). — Le Cinnamate de benzyle et la Cholestérine dans la cure de la tuberculose pulmonaire (*Ann. des Labor. Clin. ital.*, N^o 1, 1928).
- GAINSEBOROUGH et JORY (P.). — Traitement de la tuberculose par l'éther benzyl-cinnamique. Méthode de Jacobson, son usage dans la tuberculose laryngée (*The Lancet*, 1^{er} juin 1929 et *Journal de Médecine de Paris*, 31 octobre 1929).
- GUILLEMOT (J.). — Traitement des tuberculoses pleurales et de la tuberculose pulmonaire par le Cinnozyl (*Ann. des Labor. Clin.*, 1927, N^o 6, p. 187).
- GRIGAUT, RICHET fils (Ch.) et CHAUFFARD. — La cholestérinémie dans la tuberculose pulmonaire (*C. R. Soc. de Biol.*, 25 fév. 1911).
- Küss. — Mode d'action du pneumothorax. Causes de succès et d'insuccès (*Bull. de Médecine*, 25 mars 1922).
- Rapport sur l'oléothonax (*Revue de la Tuberculose*, N^o 5, octobre 1928).
- JACOBSON (J.). — Traitement des lupus tuberculeux par l'éther benzyl-cinnamique (3^e Congrès de Dermatologie et Syph. de langue franç.). Adénites tuberculeuses (*S. M. H. de Paris*, 23 oct. 1925).
- L'éther benzyl-cinnamique dans le traitement de la tuberculose pulmonaire (*Soc. des Hôp. de Paris*, N^o 11, 31 mars 1927, p. 418, 11 réf.; *Revue d'O.-R.-L.*, N^o 22, 30 nov. 1927, p. 715).
- JACQUEROD. — Les fistules pleuro-pulmonaires au cours du pneumothorax artificiel (*Bull. de Laysin*, 1923).
- Traitement des accidents pleurétiques survenant au cours du pneumothorax artificiel (*Revue suisse de Médecine*, mars 1913).
- JEANSELME. — *Bull. Soc. de Dermat.*, 1922, p. 69, et *Congrès de Dermat. et Syphil.*, Paris, 1922).
- LELONG. — Du petit épanchement idiopathique au cours du pneumothorax artificiel (*Thèse de Lyon*, 1921).
- LÉON-KINDBERG et E. ROYER DE VERICOURT. — La sanocrysine par voie intrapleurale au cours du pneumothorax thérapeutique en particulier au cas de pleurésies purulentes tuberculeuses (*Soc. Méd. des Hôp.*, N^o 7, 4 mars 1929, p. 315).
- LOSCHI. — La pleurésie réactionnelle consécutive au pneumothorax (*Tuberculosi*, 1924).
- MARIE (Julien). — L'oléothonax, méthode complémentaire de collapsothérapie (*Thèse de Paris*, 1929).
- MURALT et WEILLER. — Les lavages de plèvre dans le traitement des pleurésies de pneumothorax artificiel (*Presse Méd.*, 7 oct. 1925).
- MURARD. — Les complications pleurales du pneumothorax artificiel. Etude clinique (*La Province Médicale*, 21 mars 1914).
- PAYAN. — La chimiothérapie de la tuberculose (*Marseille médical*, novembre 1924, p. 1280).
- PETIOT. — Les complications du pneumothorax artificiel; leur traitement pratique par l'oléothonax (*Thèse de Lyon*, 1928).
- PISSAVY (A. et J.). — La syphyse pleurale précoce et étendue au cours du pneumothorax thérapeutique (*Paris Médical*, 1^{er} janv. 1925).

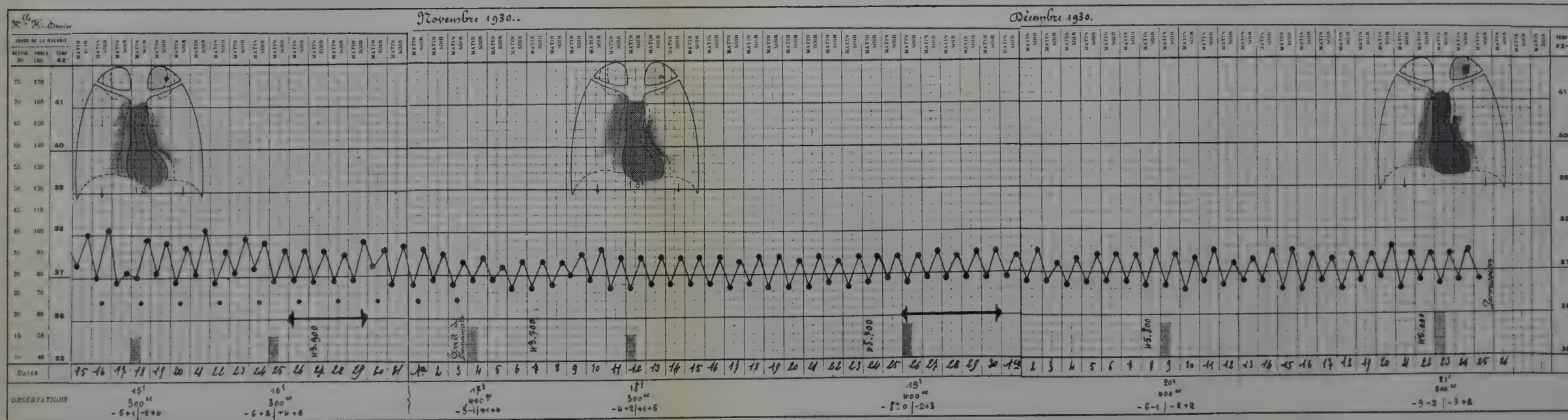
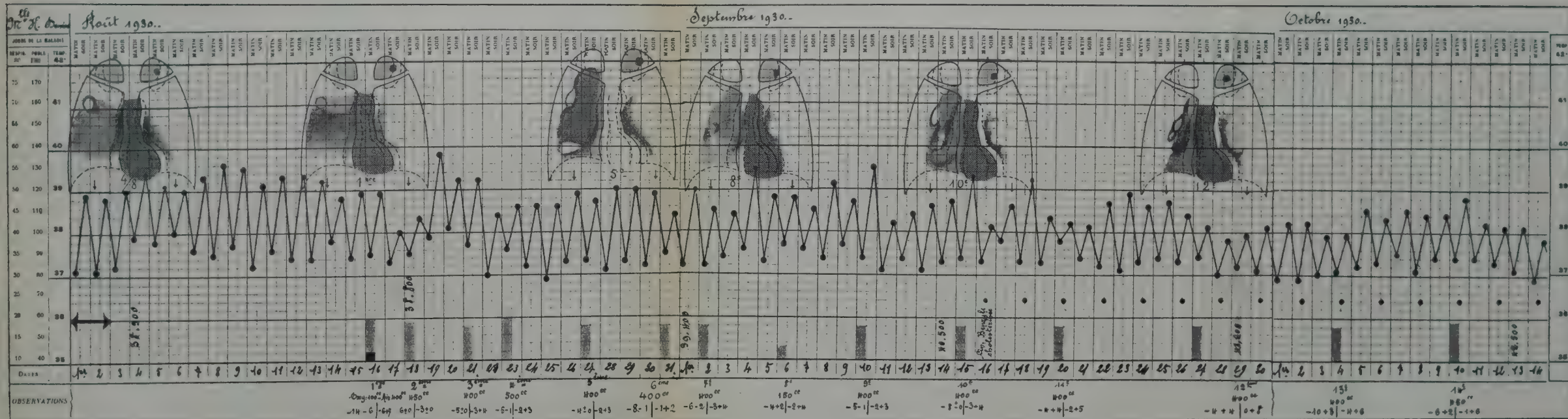
- PISSAVY. — Les pleurésies séro-fibrineuses du pneumothorax artificiel (*Thèse de Paris*, 1926).
- ROLLAND. — Evolution des lésions dans le poumon collabé (*Ann. de Médecine*, avril 1925).
- SABATUCCI. — Cinnozyl et tuberculose rénale; observation (*Ann. des Labor. Clin.*, édit. ital., N° 1, 1928).
- SERGEANT (E.). — Etude clinique sur la tuberculose (Maloine, édit.).
- SICARD. — *Gazette des Hôpitaux*, 12-14 décembre 1922.
- TISSOT et CHAIGNON. — L'éther benzyl-cinnamique dans le traitement des tuberculoses orchio-épididymaires (*Bull. et Mém. de la Soc. de Méd. des Hôp. de Paris*, séance du 21 mai 1926, t. L, N° 18).
- VIGNE et FOURNIER. — Traitement des lupus tuberculeux par la solution de Jacobson (*La Clinique Ophtal.*, octobre 1927, N° 10, p. 586).
-

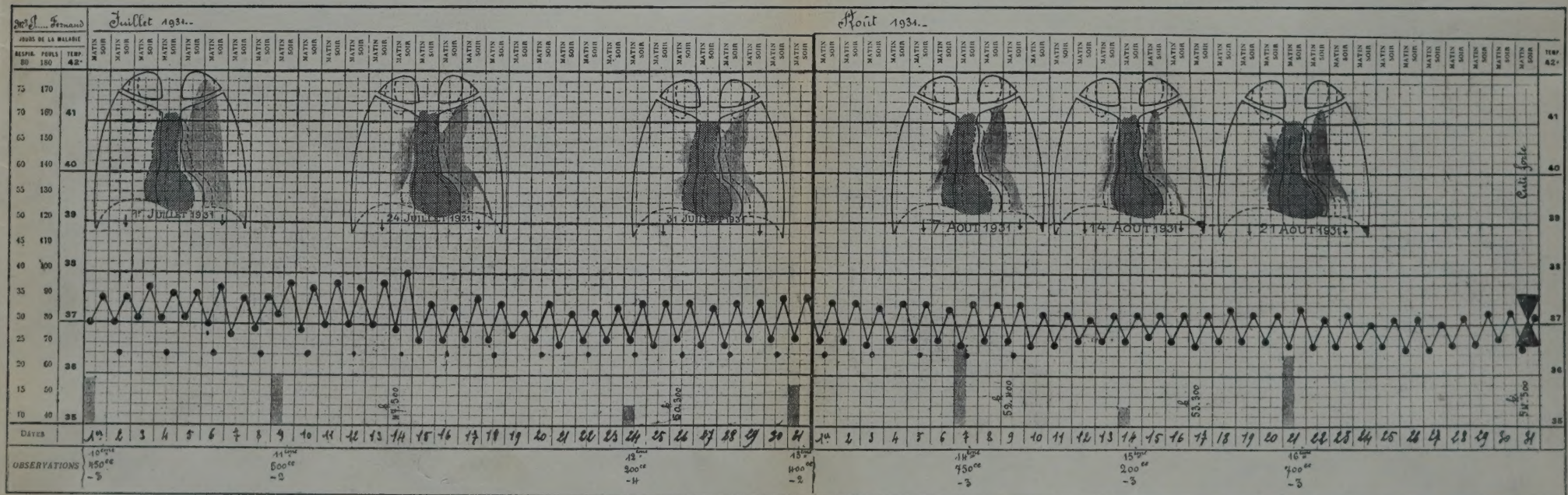
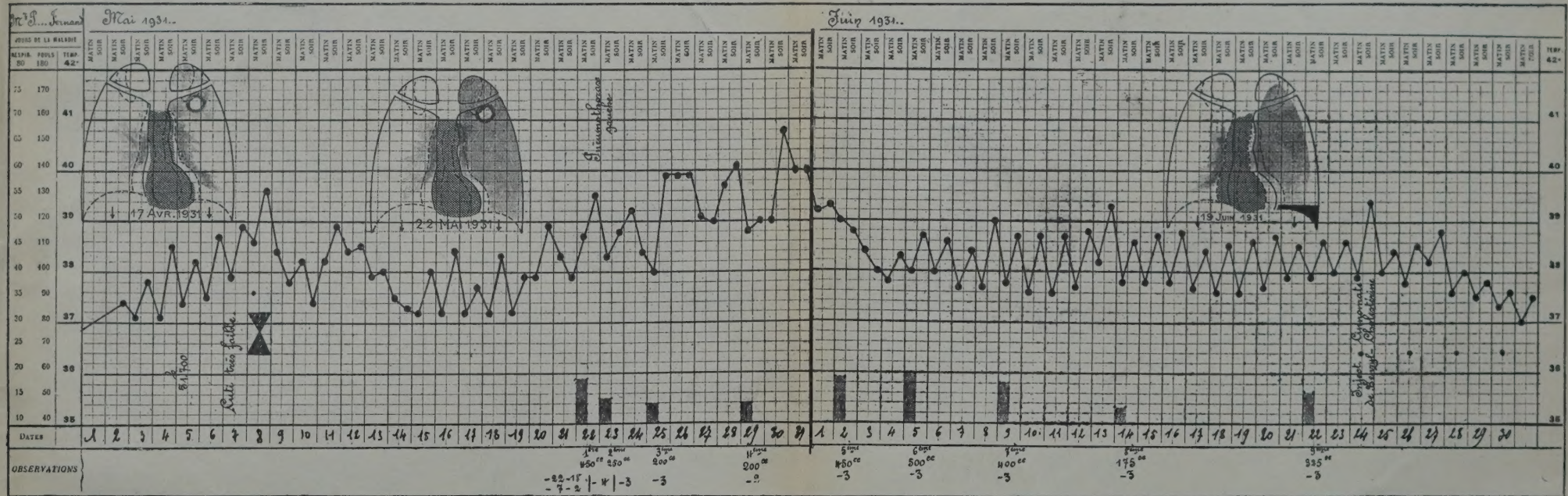
PLANCHE N° I.



Mademoiselle P... OLGA, 20 ans.

PLANCHE N° II.





Monsieur P... FERNAND, 18 ans.

